FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1946 N° .....

THÈSE

212

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Mademoiselle Geneviève MALLET
Née le 1er décembre 1920, à Paris
Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le 2 Mai 1946

Contribution à l'établissement du Diagnostic et du Pronostic des Hémopathies benzoliques

Président : M. DUVOIR, Professeur

TROYES
IMPRIMERIE DE LA RENAISSANCE
1 - Rue de la Trinité - 1

1948

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1946 N° .....

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Mademoiselle Geneviève MALLET

Née le 1er décembre 1920, à Paris

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le 2 Mai 1946

Contribution à l'établissement du Diagnostic et du Pronostic des Hémopathies benzoliques

Président : M. DUVOIR, Professeur

TROYES

IMPRIMERIE DE LA RENAISSANCE

1 - Rue de la Trinité - 1

1948

DOYENS HONORAIRES

MM. H. ROGER, BALTHAZARD, ROUSSY et TIFFENEAU

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BALTHAZARD, BAR, BASSET, BEZANÇON, BRINDEAU, CARNOT, CHIRAY, CLAUDE, CLERC, A. COUVELAIRE, CUNEO, DELBET, HARTMANN, HEITZ-BOYER, JEANNIN, LAIGNEL-LAVASTINE, LAUBRY, LENORMANT, MARION, MULON, OMBREDANNE, H. ROGER, ROUSSY, SANNIE, SEBILEAU, SEZARY, TANON et TIFFENEAU.

DOYEN : BAUDOUIN.

ASSESSEUR : Léon BINET.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Assistance médico-sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Cliniques chirurgicales	BROCQ. CADENAT. MONDOR. QUENU.
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	LEVEUF.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies des enfants	LEMIERRE.
Clinique des maladies infectieuses	DEBRÉ (R.).
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	LEVY-VALENSI.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Cliniques médicales	ABRAMI. FIESSINGER. HARVIER. P. VALLERY-RADOT.
Clinique médicale propédeutique	VILLARET.
Clinique de neuro-chirurgie	VINCENT (Cl.).
Cliniques obstétricales	LANTUEJOUL. LEVY-SOLAL. PORTES.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

I. — PROFESSEURS *(suite)*

	MM.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE.
Clinique thérapeutique médicale	LŒPER.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique urologique	N...
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LIAN.
Histologie	CHAMPY.
Hydrologie therapeutique et climatologie	BESANÇON (Justin).
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Hygiène et médecine préventive	JOANNON.
Médecine légale	DUVOIR.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT (E.).
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS.
Pathologie expérimentale et comparée	BENARD (Henri).
Pathologie médicale	CHABROL.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD.
Physiologie	BINET (Léon).
Physique médicale	STROHL.
Technique chirurgicale	MOULONGUET.
Thérapeutique	AUBERTIN.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.
Physique médicale	DOGNON.
Parasitologie	GAILLARD.
Histologie	GIROUD. VERNE.
Chimie médicale	JAYLE (M.).
Médecine générale	LAROCHE (G.).
Anatomie	OLIVIER.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.
Anatomie	CORDIER. N...
Anatomie pathologique	DELARUE. Mlle GAUTHIER-VILLARS.
Bactériologie	BONNET.
Chimie médicale	N...
Chirurgie générale	AMELINE. FEVRE. FUNCK-BRENTANO. MENEGAUX. PATEL. SICARD. N... N... N...
Histologie	BULLIARD.
Hydrologie	N...
Hygiène	N...

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE *(suite)*

	MM.
Médecine générale	BARIETY.
	BERNARD (Et.).
	BOULIN.
	BROUET.
	CACHERA.
	COSTE.
	DELAY.
	GARCIN.
	DE GENNES.
	HAGUENAU.
	LELONG.
	LENEGRE.
	MARCHAL.
	MOLLARET.
	MOUQUIN.
	SOULIE.
Médecine légale	DESOILLE.
	DIGONNET.
Obstétrique	LACOMME.
	SUREAU.
	N...
Ophtalmologie	RENARD.
Oto-rhino-laryngologie	HALPHEN.
Parasitologie	LAVIER.
Parasitologie coloniale	N...
Pathologie expérimentale	LEMAIRE.
Pharmacologie	M^lle^ J. LEVY.
	N...
Physiologie	RICHET.
	N...
Physiologie médicale	DESGREZ (H.).
Thérapeutique	TURPIN.
Urologie	COUVELAIRE.

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGRÉGÉS

rappelés à l'exercice pour le service des examens

	MM.
Chirurgie générale	BASSET.
Anatomie pathologique	HUGUENIN.
Obstétrique	LE LORIER.
	VAUDESCAL.
Médecine légale	PIEDELIÈVRE.

IV. AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

	MM.
Clinique chirurgicale	GATELLIER.
	DE GAUDART D'ALLAINES
Clinique obstéricale	ECALLE.
Clinique médicale	ALAJOUANINE.
	CHEVALLIER.
	LAROCHE Guy.
	MOREAU.
Clinique urologique	FEY.

V. -- CHARGÉS DE COURS

	MM.
Puériculture	N...
Radiologie	LEDOUX-LEBARD.
Stomatologie	DECHAUME.

	MM.
Secrétaire de la Faculté	J. MOREL.
Secrétaire-adjoint	M. BRISSIAUD.

Bibliothécaire en Chef	A. HAHN.
Bibliothécaires	Mlles DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

À MES PARENTS

Faible témoignage de ma grande affection et de ma profonde reconnaissance.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX :

1939-1940. MONSIEUR LE DOCTEUR DURAND, de Limoges.

1940-1941. MONSIEUR LE PROFESSEUR MOLLARET.
MONSIEUR LE DOCTEUR CAPETTE.
MONSIEUR LE PROFESSEUR DE GAUDART D'ALLAINES.

1941-1942. MONSIEUR LE PROFESSEUR DEBRE.
MONSIEUR LE DOCTEUR RAVINA.

1942-1943. MONSIEUR LE PROFESSEUR TROISIER.
MONSIEUR LE DOCTEUR BALDENWECK.
MONSIEUR LE DOCTEUR BENOIST.

1944-1945. MADAME LE DOCTEUR BERTRAND-FONTAINE.

1945-1946. MONSIEUR LE PROFESSEUR LŒPER.

A Monsieur le Docteur Michel GAULTIER

Médecin des Hôpitaux

Qui nous a inspiré le sujet de ce travail et guidé de ses conseils. Témoignage de notre vive reconnaissance.

INTRODUCTION

La fréquence et la gravité des intoxications benzoliques subissent depuis quelques années une nette recrudescence, notamment dans la petite industrie et l'artisanat : fabrication des imperméables, travail de la chaussure, des plumes, dégraissage des vêtements.

Les appareils de protection, tables aspirantes, bottes, ventilateurs sont certes efficaces mais ils n'excluent pas la possibilité d'intoxication.

La suppression du toxique est la mesure idéale mais elle est souvent difficile à réaliser.

Reste la surveillance médicale et là, le rôle du médecin est capital. Il s'agit pour lui, non seulement de déceler les premiers signes de l'intoxication, mais encore de régler de multiples problèmes : l'ouvrier peut-il continuer son travail sans danger pour sa santé, doit-il s'arrêter et dans ce cas peut-il être indemnisé ? Quel sera son avenir ? Quelle est la possibilité de séquelles, de rechutes ? Des difficultés matérielles compliquent souvent la question : l'ouvrier refuse parfois de s'arrêter, l'indemnisation de changement de travail n'est pas toujours accordée, l'intoxication n'étant pas reconnue par la loi alors que la suppression du toxique est nécessaire.

Le but de cette thèse est d'étudier les problèmes d'ordre médico-social et médical pur qui se posent au médecin en présence d'un sujet exposé de façon habituelle aux vapeurs de benzène ; les problèmes sont couramment discutés à la Consultation des Maladies Professionnelles de Saint-Louis. En reprenant les observations des malades de ce service, nous étudierons :

1) - Les difficultés à résoudre basées sur les modalités évolutives ;

2) - La critique des arguments cliniques et de laboratoire permettant de résoudre le problème.

I

DIFFICULTÉS A RÉSOUDRE BASÉES SUR LES MODALITÉS ÉVOLUTIVES

L'évolution des intoxications benzoliques est très variée.

Le sujet régulièrement suivi et apparemment peu atteint peut présenter une hémopathie grave qui, après une amélioration passagère, se termine par la mort. C'est la forme secondairement aggravée.

OBSERVATION 1.

Madame Angèle C..., âgée de 45 ans, entre dans le service du Professeur DUVOIR, le 31 juillet 1945, envoyée par le médecin de son usine.

La malade est colleuse d'imperméables depuis l'âge de 16 ans, d'abord dans une première maison de 1916 à 1925 ; elle utilise alors de la colle au benzol qu'elle étend avec un pinceau sur les pièces à coller. Elle travaillait avec six ouvrières dans une très petite pièce aérée par deux fenêtres toujours ouvertes. Elle était bien portante et n'a jamais constaté d'accidents autour d'elle.

De 1925 à 1927, elle fait le même travail dans une seconde maison avec sept ouvrières dans une pièce de 4 mètres sur 7, aérée par deux fenêtres toujours ouvertes.

En 1927, elle entre dans une nouvelle maison où elle reste jusqu'à son entrée à l'hôpital. Jusqu'en 1943, elle travaille dans une vaste pièce, haute de plafond, aérée par cinq grandes fenêtres dont trois restaient constamment ouvertes en été et seulement 10' toutes les heures en hiver, devant une table où se trouvaient les pots de colle, le pot de benzine pure contenant les pinceaux. les pièces d'imperméables collées séchaient sur une table voisine. En 1934, la malade est nommée contre-maitresse ; elle reste toujours dans la même pièce, surveillant les ouvrières et les aidant.

En 1942, les pots de colle sont remplacés par des réservoirs à benzol type abreuvoirs d'oiseaux, mais les ouvrières enlevant les couvercles pour tremper les pinceaux directement.

Depuis 1940, des examens sanguins sont faits aux ouvrières : 1 en 1940, 2 en 1941, 2 en 1942, 5 en 1943. Ils ne révèlent aucun trouble pour notre malade jusqu'en 1942 ; par contre, les examens médicaux signalent :

Le 17-2-40 : dyspnée, gingivorragies, petit souffle anorganique.

Le 16-11-40 : gingivorragies, réflexes épileptoïdes.

Le 18-2-41 : bon état général.

Le 16-5-41 : asthénie.

Le 28-1-42 : grosse fatigue.

Le 23-3-42 : amaigrissement de 3 kgs en trois mois, formule sanguine normale.

Le 24-6-42 : amaigrissement de 2 kgs.

Le 5-10-42 : amélioration nette.

Le 2-2-43 : grosse fatigue.

Le 18-5-43 : G.R. 3.785.000, G.B. 6.130, hémoglobine 100 %, polynucléaires neutro. 50, éosino. 6.

Le 24-8-43 : métrorragies abondantes entrainant une hystérectomie totale pour fibrome.

Le 14-9-43 : G.R. 3.900.000, G.B. 5.210, hémoglobine 90 %, polynucléaires neutro. 59,5, éosino. 4.

Le 29-12-43 : G.R. 3.760.000, G.B. 4.400, hémoglobine 95 %.

Les examens sanguins à la fin de l'année 1944 et au début de l'année 1945 sont normaux.

En mai 1945 apparaît une dyspnée d'effort, une fatigue extrême, une céphalée occipitale.

Le 13-13-45 : G.R. 3.945.000, G.B. 4.400, hémoglobine 90 %, polynucléaires neutro. 44,6, éosino. 4, baso. 0,66, lymphocytes 47,67.

En juin, une grosse contrariété augmente les troubles et la malade consulte le médecin d'usine qui après avoir pratiqué une formule sanguine la fait hospitaliser, le 3 août.

La malade frappe par la pâleur des téguments et des muqueuses : conjonctives, lèvres, ongles. La fatigue est extrême.

Nombreuses taches ecchymotiques, taches purpuriques à la surface du corps.

A l'auscultation de la pointe du cœur, petit souffle protosystolique très localisé ; rien à la base.

Poumons, foie, rate normaux.

Réflexes tendineux et idio-musculaires vifs ; léger clonus du pied ; pas de signe de Babinski, pas d'Argyll-Robertson.

T.A. 15-8. Urée : 0,25. B.W. Température à 37,6.

Le 31 juillet : G.R. 1.560.000, G.B. 2.730, hémoglobine 80 %, hématies nucléées 1 %, polynucléaires neutro. 30, éosino. 1, lymphocytes 63, monocytes 6.

1er août : G.R. 1.290.000, G.B. 2.400, hémoglobine 30 %. Plaquettes : 102.000. Temps de saignement : 8 minutes. Temps de coagulation : 7 minutes. Groupe sanguin 4.

On institue immédiatement un traitement comprenant : protoxalate de fer, acide ascorbique, K Thrombyl, nucléid Ercé, transfusion de 200 cc.

La température reste à 38 pendant 5 jours, puis monte à 39.

Le 5 août apparaissent des vésicules d'herpès au niveau de la commissure labiale gauche, sur la face muqueuse des lèvres.

Le 14 : G.R. 1.200.000, G.B. 6.600, hémoglobine 35 %.

Le 16 : disparition de l'herpès ; la température oscille autour de 38 avec des crochets à 39, ne descend pas au-dessous de 37°4. T.A. 11-7. Les transfusions qui étaient pratiquées tous les 4 jours deviennent quotidiennes et sont portées à 500 cc.

Le 23 : G.R. 1.380.000, G.B. 60, hémoglobine 45 %, polynucléaires neutro. 5, éosino. 1, lymphocytes 29 pour 25 éléments.

Le 28 : G.R. 3.050.000, G.B. 1.200, hémoglobine 70 %, polynucléaires neutro. 28, éosino. 6, lymphocytes 62, monocytes 2, cellules souches 2.

Le poids augmente de 3 kgs en 3 semaines.

Le 10 septembre : bon état général ; peau et muqueuses normalement colorées, le souffle cardiaque a disparu.

La température est irrégulière, oscille de 37 à 38°4. T.A. 13, 5-7,7.

Signe du lacet légèrement positif.

G.R. 3.940.000, G.B. 33.400, hémoglobine 85 %, polynucléaires neutro. 33, éosino. 2, lymphocytes 59, monocytes 6.

Le 22 septembre, la malade quitte le service.

Elle reste chez elle et présente des gingivorragies, des ecchymoses, un état fébrile avec, à trois reprises, un crochet à 40 avec sueurs.

Le 29 octobre, elle rentre à l'hôpital.

La température oscille au-dessus de 38°2. T.A. 13-7.

Signe du lacet très positif.

G.R. 280.000, G.B. 7.600, hémoglobine 55 %, polynucléaires neutro. 48, éosino. 3, baso. 1..

On ordonne immédiatement : Hépatrol, hémocoagulène, Laroscorbine, K thrombyl, Stomarol, hyposulfite de sodium, transfusion de 200 cc.

Le 5 novembre : G.R. 1.810.000, G.B. 2.400, hémoglobine 50 %, polynucléaires neutro. 29, lymphocytes 66, monocytes 4, plasmocytes 1, plaquettes 120.000.

L'examen des urines montre des leucocytes, de rares hématies.

Le 7, un myélogramme donne les résultats suivants pour 25 éléments :

8 myélocytes, 12 lymphocytes, 1 plasmocyte, 2 érythrocytes, 1 érythroblaste, 1 cellule souche.

Le 8, recherche d'hématozoaires négative.

Le 10 : G.R. 1.530.000, G.B. 2.000, hémoglobine 35 %.

Les éléments sont trop peu nombreux pour faire la formule ; la température est à 39°8. On fait une transfusion quotidienne de 200 cc.

Le 12, dosage des sulfo-conjugués urinaires : 0,05.

Le 14, apparition au niveau de la branche montante du maxillaire inférieure d'une grosse tuméfaction, remontant en haut jusqu'au tragus, dépassant en bas le bord inférieur de l'os de 3 travers de doigt ; elle est très mal limitée en haut, la transition se faisant progressivement du tissu oedématié au tissu normal ; elle est assez molle, ne prend pas le godet, est légèrement douloureuse ; elle n'entraîne ni dysphagie, ni strismus ; il semble qu'il s'agisse d'une réaction ganglionnaire de l'infection buccale due aux gingivorragies quotidiennes ; la température est à 40°3.

Le 16, la tuméfection a complètement disparu ; on note des pétéchies sur l'abdomen.

Le 17, l'examen des urines révèle la présence de très rares hématies, quelques cylindres granuleux, assez nombreux leucocytes, quelques cellules épithéliales, quelques éléments microbiens de flore banale.

G.R. 1.970.000, G.B. 2.000, T.A. 11-5. Température à 40.

Le 20, la malade rejette une expectoration sanglante assez abondante après un violent point de côté.

Elle meurt le 22 novembre au soir.

Un deuxième mode évolutif est celui de Madame R... dont l'aggravation suit une courbe régulièrement ascendante.

OBSERVATION 2.

La malade, âgée de 36 ans, est spécialisée depuis 10 ans dans la confection des imperméables caoutchoutés, profession qui l'oblige à manipuler des colles au benzol.

Pendant les 7 premières années de sa profession, elle travaillait dans des ateliers vastes et aérés et ne ressentait aucun trouble. Elle était pâle mais n'y attachait aucune importance ayant toujours présenté cette pâleur. Son état était assez satisfaisant pour que des examens hématologiques systématiques pratiqués dans sa dernière place n'aient pas entraîné sa mise au repos.

Pendant l'hiver 39-40, la malade s'installe à son domicile mais dans de bonnes conditions d'hygiène ; peu après, elle occupe un autre local également vaste à Clamart.

En avril 1941, elle est obligée par suite des difficultés de livraison de s'installer à Paris dans un entresol très bas de plafond, malsain, mal aéré, où l'odeur de benzine incommodait les visiteurs.

C'est à partir de cette époque que la malade se sent fatiguée par son travail. Cette fatigue s'accentue progressivement au cours des deux dernières années : asthénie isolée, sans association de troubles digestifs ou génitaux.

En avril 1943, la malade consulte le Docteur DUVOIR à Saint-Louis pour « fatigue et maux de tête ». Un examen hématologique pratiqué le 3-4-43 montre :

2.590.000 G.R. — 5.000 G.B. — V.G. 70 %. — 50 poly. neutro. — 3 poly. éosino — 3 gds mononucl. — 9 moyens mononucl. — 7 monocytes. — 30 lymphocytes.

Le Docteur DUVOIR ordonne l'arrêt immédiat du travail au contact du benzol ; il n'est pas possible de savoir si à cette époque la malade présentait des ecchymoses, des gingivorragies ou des métrorragies, etc...

Voici les résultats des examens successifs pratiqués sur le sang et les urines de la malade.

10-4-43 : sulfo-conjugués dans les urines 0,11.

15-5-43 : 2.860.000 G.R. — 4.800 G.B. — 70 Hg. — 48 poly. n. — 4 éosino. — 37 leucocytes. — 9 monon. — 1 métamyélo. — 1 cellule souche.

17-7-43 : 2.680.000 G.R. — 3.400 G.B. — 70 Hg. — 54 poly. n. — 1 éosino. — 27 leuco. — 17 mono.

6-11-43 : 2.710.000 G.R. — 4.200 G.B. — 65 Hg. — 43 poly. n. — 5 éosino. — 48 leuco. — 3 mono.

20-12-43 : 2.960.000 G.R. — 2.200 G.B. — 31 poly. n. — 1 éosino. — 63 leuco. — 3 mono.

Le résultat du 20-12-43 tranche assez nettement sur les autres par la baisse brutale des hématies et des leucocytes.

La malade entre à l'hôpital le 20 et l'examen complet montre :

1. — une augmentation de la fatigue ;

2. — une ébauche du syndrome hémorragique :

— un purpura ecchymotique couvrant les 2 membres inférieurs de taches de la dimension d'une pièce de 1 fr. ou 2 fr.

— de larges ecchymoses aux points de piqûres, notamment au pli du coude,

— épistaxie abondant mais unique,

— très légère gingivorragie,

— un signe du lacet positif avec des éléments pétéchiaux très fins et relativement peu nombreux ;

3. — la température à 38 ;

le foie, la rate, les poumons sont normaux.

L'examen du système cardio-vasculaire montre l'existence de souffles anémiques méso-cardiaques, jugulaires et oculaires. T. A. : 10,5-6.

Il n'y a ni glossite, ni troubles nerveux, ni hémorragies rétiniennes.

La gencive supérieure est légèrement décollée et a tendance à saigner.

Un traitement institué immédiatement comprend :

Hépagyl : 2 cc. par jour.

Transfusion : 200 gr. par jour.

100 mg. d'acide ascorbique par jour.

Pentoses nucléotides : 0,10 par jour.

Le 21-12-43, la température monte à 40.

Dosage de Prothrombine :

t	12,5	
st	4,8	
R	4,2	= 0,33 = 72 % environ
	12,5	
h	97,8	normal
T	26	

Formule sanguine

G.R. 1.740.000, G.B. 2.320, poly. neutro. 22, lymphocytes 68, plaquettes 60.000, Hg 28 %, mononucléaires 10, anisocytose poïkilocytose.

Un myélogramme est pratiqué, mais sa lecture en est impossible par la rareté des éléments.

L'évolution clinique ne semble nullement progessive; après une courte période de 3 jours pendant lesquels la malade est libre de toutes hémorragies nasales, gingivales ou utérines, celles-ci reprennent avec une intensité redoublée.

D'abord surviennent, le 22 et le 23, d'abondantes pertes rouges remarquablement abondantes qui persistent jusqu'au 28 sans diminuer d'intensité : en interrogeant l'entourage on apprend que la malade, jusque là parfaitement réglée, a déjà vu au début du mois pendant 8 jours.

Les gingivorragies reprennent ensuite, très importantes, difficilement diminuées par les applications d'antipyrine et la médication antihémorragique, se reproduisant à la moindre cause ; il s'agit surtout des gencives des incisives supérieures.

L'asthénie est toujours très marquée, l'appétit est à peu près conservé mais l'état des gencives empêche la malade de manger.

La température reste élevée autour de 39.

Les temps de saignement et de coagulation sont :

	22	24	26	28	30	31
T.C.	27'	11'	9'	7'	9'	9'
T.S.	6'	6'	13'1	22'	22'	23'

Les examens hématologiques donnent les résultats suivants :

24-12 : 1.880.000 G.R. — 1.000 G.B. — 25 % Hg.

27-12 : 1.580.000 G.R. — 2.560 G.B. — 11 poly. éosino. — 184 lymphocytes. — 5 monocytes.

30-12 : 2.460.000 G.R. — 700 G.B. — 10 poly. éosino. — 58 lymphocytes. — 30 monocytes.

Fait sur 50 éléments à cause de la leucopénie.

A partir du 1er janvier, l'évolution se précipite.

La température monte à 40 et y reste. L'asthénie s'accentue encore, le syndrome hémorragique se complète. La malade est couverte de larges plaques ecchymotiques qui manquent cependant sur le tronc et la face et prédominent aux membres supérieurs, notamment au niveau des points de piqûre.

Aux gingivorragies s'ajoutent un épistaxis d'abord de la narine gauche, puis de la droite, épistaxis continuel, encombrant continuellement l'arrière gorge de caillots qu'il faut retirer pour permettre à la malade de respirer.

La muqueuse palatine se couvre de taches ecchymotiques tranchant sur la pâleur intense de la muqueuse.

La langue est sèche, fuligineuse, couverte de croûtes et constamment souillée de sang. Au niveau des yeux on remarque une hémorragie conjonctivale bilatérale en nappes.

Les métrorragies sont de plus en plus intenses. Les selles contiennent une grande quantité de sang noir.

Le temps de coagulation se maintient à 9', 10'.

Le temps de saignement, après avoir atteint 27' est tombé le 5 janvier à 15'. le dernier examen hématologique montre :

G.R. 1.200.000, G.B. 900, T.S. 16', T.C. 11'.

La malade s'affaiblit rapidement au cours de la journée du 6 janvier et meurt dans la soirée. La nécropsie n'a pas été autorisée par la famille.

Un troisième mode évolutif a été signalé récemment par LANGELEZ, NICAUD, MARCHAL et par le Docteur DUVOIR qui rapporte sous le nom « d'hémopathie benzolique retardée » un cas d'anémie mortelle survenant 20 mois après la cessation du travail.

OBSERVATION 3.

La malade, âgée de 38 ans, travaille depuis décembre 1936 au contact du benzol ; jusqu'en 1940, elle ne présente aucun malaise, elle n'a jamais subi de contrôle sanguin.

Elle cesse son travail pendant deux ans.

En février 1942 elle se plaint d'asthénie, d'œdème, d'aménorrhée.

En mars 1942 elle entre à l'hôpital Laënnec, elle est pâle, fatiguée, subfébrile, le cœur est rapide ; elle présente des hémorragies gingivales intenses, des troubles digestifs, une grosse rate.

G.R. 1.740.000, G.B. 3.800, polynucléaires neutro. 40, éosino. 3.

Le myélogramme montre une moëlle pauvre sans réaction médullaire ; elle meurt au mois de juin 1942.

Lorsque les formes graves guérissent, leur amélioration est souvent très lente ; malgré la disparition des signes fonctionnels il persiste des séquelles sanguines, anémie, légère leucopénie, thrombopénie entraînant une incapacité de travail ; c'est ce que l'on peut appeler des formes prolongées à rechutes. Tels sont les cas suivants :

OBSERVATION 4.

Madame N..., âgée de 45 ans, travaillait en 1940 dans un atelier où elle

collait des pansements avec de la colle au benzoï ; au bout de quatre mois, elle se trouve fatiguée et anémiée et quitte son travail ; elle entre à l'hôpital Laënnec en mai 1940, dans le service du Docteur LECHELLE, où on lui fait une dizaine de transfusions sanguines ; elle quitte l'hôpital en juillet 1940.

On continue à la suivre et à pratiquer tous les mois, puis tous les trois mois, des numérations globulaires.

En juin 1941, elle a une rechute au cours de laquelle elle présente de nombreuses ecchymoses et des gingivorragies.

En septembre 1942 : G.R. 3.200.000, G.B. 4.600, hémoglobine 85 %, V.G. 0,98, plaquettes 200.000, polynucléaires neutro. 64, éosino. 3, baso. 1, grands lymphocytes 6, moyens mononucléaires 20, monocytes 6. Temps de coagulation sur lame : 3 minutes.

Le 20 mars 1943, elle va à la consultation de l'Hôtel-Dieu pour des maux de tête dont elle souffre depuis 2 mois ; céphalée surtout droite, presque journalière, obligeant la malade à prendre 3 gr. d'aspirine par jour ; elle n'arrête cependant pas son travail.

Le 18 octobre 1943 : G.R. 4.020.000, G.B. 7.280, polynucléaires neutro. 51, éosino. 1, petits lymphocytes 12,, moyens mononucléaires 33, monocytes 3.

Le 13 décembre 1943, pas d'hémorragies ; signe du lacet négatif.

Le 24 janvier 1944, céphalée, quelques ecchymoses aux jambes, pas d'hémorragies des muqueuses. Signe du lacet positif.

G.R. 4.080.000, G.B. 4.960, polynucléaires neutro. 52, éosino. 7, baso. 3, petits lymphocytes 5, moyens mononucléaires 28, monocytes 5, plaquettes 120.000.

Le 24 avril 1944 : G.R. 2.880.000, G.B. 11.200, polynucléaires neutro. 44, éosino. 3, baso. 1, petits lymphocytes 6, moyens mononucléaires 33, monocytes 13.

Le 3 mai 1944, aucune ecchymose ; on ne trouve aucune cause à cette anémie.

Myélogramme : polynucléaires neutro. 36, éosino. 3. grands lymphocytes 4, petits lymphocytes 1, myélocytes neutro. 16, éosino. 4, promyélocytes 6, métamyélocytes 8, indifférent 1, normoblastes 20, pro-érythrobl. 1.

22 mai 1944 : G.R. 3.900.000, G.B. 5.400, polynucléaires neutro. 48, éosini. 19, baso 2, petits lymphocytes 5, moyens mononucléaires 17, monocytes 9, plaquettes 80.000, B.W.

L'anémie s'est réparée spontanément sans aucun traitement.

En juin et juillet, bon état général.

Le 23 octobre, signe du lacet positif (20 pétéchies), pas d'hémorragies, ni céphalée, ni asthénie.

28-11-44 : 3.620.000 G.R. — 5.000 G.B. — 76 poly. n. — 2 éosino. — 2 petits lympho. — 16 moyens mono. — 4 monocytes.

25-3-45 : 4.400.000 G.R. — 2.200 G.B. — 49 poly. n. — 11 éosino. — 1 petit lympho. — 34 moyens mono — 4 monocytes. — 90.000 plaquettes.

25-6-45 : 3.700.000 G.R. — 4.600 G.B. — 63 poly. n. — 3 éosino. — 6 petits lympho. — 25 moyens mono. — 3 monocytes. — 300.000 plaquettes.

En mars 1945,5 arrêt du travail de 3 semaines pour asthénie et petits signes hémorragiques ; règles normales.

En juin, disparition des troubles précédents.

Septembre : crampes, céphalée. Urée : 0,45.

G.R. 3.740.000, G.B. 5.860, polynucléaires neutro. 81, éosino. 4, lymphocytes 12, monocytes 3.

Arrêt de travail de 15 jours.

21 janvier 1946 : va bien. Signe du lacet négatif.

G.R. 4.440.000, G.B. 16.000, polynucléaires neutro. 67, éosino. 7, baso. 2.

La malade a été pensionnée à 10 % en 1941, à 15 % en 1944.

Depuis son intoxication aiguë, elle a présenté des poussées de lassitude invincible, de céphalée, de gingivorragies, d'ecchymoses, avec des fléchissements de la formule sanguine.

OBSERVATION 5.

Mademoiselle D..., âgée de 25 ans, est aide-chimiste depuis le 1er juin 1945 ; elle travaillait à l'analyse des peintures dans un hangar aéré par une fenêtre haut située. Près d'elle se trouvait un large récipient contenant des solvants servant au nettoyage des appareils. Elle était en excellente santé jusqu'à son entrée dans cette maison.

Le 13 juillet, une numération sanguine faite à l'hôpital Manin montre : G.R. 5.100.000, G.B. 6.100, hémoglobine 95 %, polynucléaires neutro. 45, polynucléaires éosino. 5, moyens mononucléaires 44, monocytes 3.

Au mois d'août, elle commence à se sentir fatiguée et à présenter des vertiges qui augmentent peu à peu d'intensité.

Le 25 septembre, elle consulte le médecin de son établissement ; sa fatigue est alors extrême ; elle est très pâle, a des vertiges, des étourdissements, des éblouissements, des mouches volantes, une tendance aux lipothymies, des pertes de mémoire ; ses gencives saignent, elle a facilement des ecchymoses ; elle n'a pas d'appétit, elle a maigri de 3 kg. 200 en 8 jours ; sa température monte à 38°2 le soir ; elle signale en outre l'apparition de varices aux deux jambes.

Un examen du sang fait à l'hôpital Manin confirme l'anémie.

G.R. 3.500.000, G.B. 7.400, hémoglobine 80 %, polynucléaires neutro. 40, éosino. 6, lymphocytes 5, mononucléaires 4.

Elle cesse son travail le 25 septembre.

Le 30 octobre : G.R. 3.500.000, G.B. 6.200, hémoglobine 80 %, polynucléaires neutro. 32, éosino. 7, baso. 1, monocytes 10, plasmocytes 7, lymphocytes 38, érythroblastes 4.

Le 27 novembre, les gingivorragies ont disparu, elle a légèrement grossi, mais l'asthénie, l'anorexie, les vertiges, la facilité des ecchymoses persistent, les urines sont troubles.

G.R. 3.680.000, G.B. 13.400, hémoglobine 80 %, polynucléaires neutro. 65, éosino. 2, lymphocytes 20, monocytes 9.

Elle a une bronchite au début décembre qui la fatigue beaucoup.

Elle part à l'Ile d'Oléron du 15 décembre au 7 janvier et pendant son séjour tous ses troubles disparaissent pour réapparaître à son retour à Paris.

Le 4 février sont pratiqués de nouveaux examens :

G.R. 3.800.00, G.B. 5.000, hémoglobine 80 %, polynucléaires neutro. 54, éosino. 5, lymphocytes 37, monocytes 4.

Myélogramme : polynucléaires neutro. 6, polynucléaires éosino. 4, myélocytes neutro. 15, myélocytes éosino. 1, promyélocytes 3, érythroblastes 18, lymphocytes 30, monocytes 20, myéloblastes.

Le 18 février : G.R. 3.850.000, G.B. 9.200, hémoglobine 80 %, polynucléaires neutro. 59, éosino. 2, lymphocytes 36, monocytes 3, plaquettes 186.000. Temps de saignement 8'.

La malade va partir 3 mois à la campagne.

Elle se plaint toujours d'asthénie, d'anorexie, de vertiges et d'une dyspnée d'effort d'apparition assez récente.

OBSERVATION 6.

Madame Augustine D..., âgée de 40 ans, travaille depuis 1942 dans une usine de caoutchouc où elle utilise du benzol comme apprêteuse.

En 1943, elle avait cessé son travail du 6 septembre au 2 novembre pour une anémie.

Le 6 avril 1945 : G.R. 4.000.000, G.B. 6.000, hémoglobine 90 %, V.G. 1, polynucléaires neutro. 79, éosino. 1, lymphocytes 16, moyens mononucléaires 3, grands mononucléaires 1.

Le 17 juillet : G.R. 3.600.000, G.B. 2.200, hémoglobine 85 %, V.G. 1,06, polynucléaires neutro. 75, éosino. 5. Elle est fatiguée, se plaint de vertiges.

Elle cesse son travail le 25 juillet.

Le 25 août, le taux des leucocytes remonte à 4.000, les neutrophiles à 80.

Le 21 septembre, il retombe. G.B. 2.600, poly. neutro. 77, G.R. 3.000.000.

La malade entre le 9 octobre dans le Service du Professeur DUVOIR. Un dosage de benzène sanguin fait le 5 octobre s'avère négatif. Voici les résultats des examens pratiqués :

10 octobre : 3.310.000 G.R. — 3.200 G.B. — Hg. 75 %. — 62 poly. neutro. — 3 éosino. — 6 monocytes. — 29 lympho.

17 octobre : 3.270.000 G.R. — 3.800 G.B. — Hg. 75 %. — 65 poly. neutro. — 3 éosino. — 2 monocytes. — 30 lympho. — 0,06 sulfo-conjugés.

25 octobre : 3.290.000 G.R. — 4.800 G.B. — Hg. 75 %. — 68 poly. neutro. — 3 éosino. — 3 monocytes. — 26 lympho. — 0,09 sulfo-conjugés.

Myélogramme du 11 : polynucléaires neutro. 7, éosino. 1, métamyélocytes 2, myélocytes 17, promyélocytes 4, érythroblastes 28, lymphocytes 3, monocytes 35, plasmocytes 1, myéloblastes 2.

On donne à la malade du Protoxalate de fer et on lui fait des injections d'Hépatrol et d'Hyposulfite de sodium.

La température, d'abord subnormale, descend ensuite en dessous de 37, puis reste à 37.

Elle sort de l'hôpital le 29 octobre.

Le 3 novembre, dosage des sulfo-conjugués urinaires : 0,07.

Le 16 novembre, bon état général, pas d'hémorragie, règles normales, signe du lacet légèrement positif, le taux des leucocytes monte à 5.000.

Le 19 janvier : G.R. 3.800.000, G.B. 4.800, hémoglobine 90 %.

Le 7 février : G.R. 3.960.000, G.B. 4.600, poly. neutro. 55, éosino. 5, monocytes 3, lymphocytes 37.

La guérison définitive peut survenir plus ou moins rapidement.

OBSERVATION 7.

Madame B..., âgée de 37 ans, entre le 28 avril 1937 à l'hôpital Saint-Louis pour une asthénie considérable.

Elle travaille depuis 2 ans à la confection d'imperméables qu'elle prépare avec de la colle au benzol ; elle habite depuis cette époque l'atelier avec son mari.

Depuis le début de son travail, la malade s'est sentie fatiguée et a présenté des gingivorragies. L'asthénie s'accentue.

A son entrée à l'hôpital, son teint est pâle, cireux, l'asthénie est extrême, la langue est dépapillée, les gencives saignent, il n'y a pas d'épistaxis ni de métrorragies.

Le foie, la rate, l'appareil cardio-vasculaire et pulmonaire sont normaux. T.A. de 11-6.

Les réflexes sont légèrement vifs.

Le signe du lacet est positif.

La température oscille de 37°2 à 38°4.

Le 5 mai : G.R. 1.400.000, G.B. 2.400, hémoglobine 55 %, V.G. 1,06, poly. neutro. 38, lymphocytes 17, moyens mononucléaires 40, grands mononucléaires 5, hématies nucléées 4 %.

On lui donne de l'Hépatrol, de l'Héparmone, du Stromarol. On pratique des transfusions de 200 cc.

L'état de la malade s'améliore progressivement, la température redevient normale le 15 juin ; à ce moment, le taux des hématies est remonté à 1.950.000, celui des leucocytes à 7.200, dont 65 poly. neutrophiles et 3 éosinophiles.

Le taux des hématies augmente régulièrement, le taux d'hémoglobine est :

le 3 juillet 2.880.000.

le 24 juillet 3.020.000.

le 17 septembre 3.230.000.

le 23 septembre 3.480.000.

La courbe des leucocytes est :

3 juillet : 8.000 dont 55 poly. neutro. et 6 éosino. et 9 myélocytes.

24 juillet : 5.600 dont 50 poly. neutro. et 5 éosino.

17 septembre : 4.400 dont 49 poly. neutro. et 1 éosino.

23 septembre : 5.600 dont 54 poly. neutro. et 3 éosino.

Elle quitte l'hôpital le 25 septembre. Sa courbe thermique est normale, la T.A. à 11-6,5. Tous les troubles ont disparu.

Depuis, la malade va bien ; la courbe des hématies est régulièrement ascendante, celle des leucocytes est plus irrégulière.

Juin 38 : G.R. 3.440.000, G.B. 4.200, poly. neutro. 40, éosino. 11.

Octobre 38 : G.R. 3.660.000, G.B. 4.200.

Novembre 38 : G.R. 3.890.000, G.B. 4.100.

Décembre 38 : G.R. 3.900.000, G.B. 4.700, poly. neutro. 60, éosino. 7.

Mars 39 : G.R. 4.120.000, G.B. 5.600.

Juillet 39 : G.R. 4.320.000, G.B. 4.200.

19 janvier 46 : G.R. 3.750.000, G.B. 5.600, poly. neutro. 66, éosino. 1.

Taux d'hémoglobine : 90 %.

T.A. 17. Signe du lacet positif. Pas de troubles nerveux ni hémorragiques.

Son mari, qui travaille depuis 20 ans à la fabrication des imperméables caoutchoutés dans l'atelier où il vit avec elle, avait comme formule sanguine le 5 mai 1937 : G.R. 3.525.000, G.B. 8.200, hémoglobine 90 %, V.G. 1,28, polynucléaires neutro. 54, lymphocytes 28, moyens mononucléaires 6, grands mononucléaires 12.

Le 15 janvier 1942, on découvre une syphilis à l'occasion d'un examen pour le chômage. B.W. +++, T.A. 17-7.

Cœur : clangor du 2e bruit, souffle systolique de la base, artères battantes. Poumons, foie, réflexes normaux.

A la radioscopie, aorte élargie et opaque, un peu déroulée, pas de perte du parallélisme des bords, pas de gros cœur.

Le malade, malgré nos conseils, est traité au novar, et supporte bien le traitement.

OBSERVATON 8.

Madame Antoinette T..., âgée de 31 ans, vernit depuis le 16 juillet 1945 l'intérieur des jerricans ; elle verse le vernis au benzol dans les récipients puis jette l'excès du liquide dans une cuve.

En septembre 1945, elle présente des douleurs abdominales, des ménorragies, une sensation d'ébriété, du névrosisme, une grande asthénie, une céphalée frontale.

Elle cesse son travail le 28 septembre.

Le 17 octobre : G.R. 2.750.000, G.B. 13.200, hémoglobine 85 %, V.G. 1,35, poly. neutro. 78, éosino. 1.

Temps de saignement : 2 minutes 1/2.

L'asthénie, l'anorexie, la céphalée persistent. Le 3 novembre, un dosage de benzène sanguin pratiqué 6 semaines après l'arrêt du travail révèle un taux de 0,25 mg. pour 1.000 cc. de sang.

Les examens sanguins :

6 décembre : 3.990.000 G.R. — 5.200 G.B. — 80 % Hg. — 59 poly. neutro. — 3 éosino. — 30 lymphocytes. — 4 mononucl.

5 février 1946 : 4.736.000 G.R. — 6.400 G.B. — 85 % Hg. — 72 poly. neutro. — 1,5 éosino. — 22 lymphocytes. — 4,5 mononucl. — 156.000 plaquettes.

Février 1946, la malade va bien, elle ne présente aucun trouble.

OBSERVATON 9.

Monsieur Jean C..., âgé de 53 ans, est employé à la récupération des essences depuis 7 ans.

En avril 1943, à la suite du mauvais fonctionnement de l'appareil d'aspiration de vapeurs, il présente : une grande asthénie, céphalée, engourdissement des mains, pâleur intense de la peau et des muqueuses, hémorragies conjonctivales et ecchymoses de la jambe gauche. Signe du lacet positif. Temps de saignement 11'. Temps de coagulation 9'.

Il cesse son travail le 27 avril et entre à l'hôpital Bichat.

Les examens sanguins étaient :

1er octobre 1942 : 4.030.000 G.R. — 4.300 G.B. — 90 % Hg. — 62 poly. neutro. — 1 éosino.

8 avril 1943 : 3.900.000 G.R. — 3.100 G.B. — 85 % Hg. — 56 poly. neutro. — 1 éosino.

27 avril : 3.200.000 G.R. — 2.700 G.B. — 52 poly. neutro.

29 juin : 3.400.000 G.R. — 2.800 G.B. — 56 poly. neutro.

30 juillet : 3.900.000 G.R. — 4.000 G.B. — 90 % Hg. — 54 poly. neutro.

En septembre 1943, la pâleur diminue, l'anémie continue à se réparer. Le 6 septembre : G.R. 4.050.000, G.B. 3.800.

Mais en octobre, on note une brusque leucopénie.

Le 7 : G.R. 3.540.000. G.B. 2.000, hémoglobine 70 %, V.G. 0,99, poly neutro. 38, éosino. 6, baso. 1.

Le 15 : dosage du **soufre total** 0,288 g — S.C. = 18 %.

S.T.

soufre conjugué : 0,258 g.

Le 28 décembre 1943, l'asthénie persiste, les conjonctives et la partie inférieure de la langue sont décolorés ; la jambe gauche est le siège de nombreuses ecchymoses ; on note en outre des varicosités du visage.

Le malade ne travaille toujours pas. Il lui a été reconnu 20 % d'invalidité.

11 novembre 43 : 3.920.000 G.R. — 2.600 G.B. — 52 poly. neutro. — 1 éosino. — 80 % Hg. — 1,02 V.G.

13 janvier 44 : 3.670.000 G.R. — 1.400 G.B. — 54 poly. neutro. — 5 éosino. - 70 % Hg. — 0,97 V.G.

26 février 44 : 3.810 000 G.R. — 4.000 G.B. — 65 poly. neutro. — 3 éosino. — 1,04 V.G.

24 janvier 46 : 3.820.000 G.R. — 4.800 G.B. — 69 poly. neutro — 80 % Hg. - 1,04 V.G. — Anisocytose importante.

Le 5 février, pour la première fois depuis septembre 1943 le taux des hématies est normal : 4.480.000.

Le temps de saignement est de 2'5.

Le temps de coagulation est de 10'.

Myélogramme : poly. n. 17,5, éosino. 0, baso. 0,3, myélocyte neutro. 31,8, éosino. 0, proneutrocyte 0,8, métamyélocytes neutro. 4, petits lymphocytes 2,5, monocytes 0,5, plasmocytes 0,7, mono. 15, érythroblastes 5,5, mégaérythroblastes 0,9, érythrocytes nucléés 20,5.

Numération des plaquettes : 164.000.

Le malade, après une interruption de travail de trois ans, envisage la possibilité de retravailler. Les signes d'anémie ont disparu, ainsi que les ecchymoses.

Nous voyons, d'après ces quelques observations, que l'évolution des formes graves est très variable. Tantôt le malade guérit définitivement : guérison rapide en 4 mois dans l'observation 7 ; très lente, en 3 ans, dans l'observation 8, retardée par des rechutes dans l'observation 4.

Tantôt le malade meurt après une évolution progressive sans rémission avec élévation de la température, accentuation de l'asthénie, de l'anémie, apparition d'hémorragies viscérales et cutanées (obs. 2), ou après une aggravation coupée d'une amélioration passagère.

Des cas mortels cités, le premier seul a été soumis à une surveillance médicale continue pendant la période qui a précédé l'apparition des troubles. Aurait-on pu prévoir à ce moment la gravité de l'évolution ?

Les examens de sang de Madame G... sont normaux jusqu'au 18 mai 1943 où l'on note une légère anémie ; la malade est alors fatiguée, elle a des métrorragies qui nécessitèrent le 24 août 1943 une

hystérectomie pour fibrome, les métrorragies étaient-elles dues à l'action du benzol ou au fibrome ? La formule sanguine n'est pas alarmante, mais il nous semble imprudent d'avoir laissé au contact du benzol une femme affaiblie par des hémorragies.

De même, l'examen sanguin du 29 décembre 1943 donne comme résultats : G.R. 3.760.000, G.B. 4.400, poly. neutro. 43,5, éosino. 7 ; il aurait dû entraîner une mise au repos ou une surveillance plus attentive, non à cause de l'abaissement du taux des éléments sanguins qui est relativement faible, mais à cause de la baisse progressive et continue des hématies et des leucocytes depuis mai 1943.

En effet, si les intoxications légères guérissent parfaitement avec le repos, les rechutes sont inévitables avec une reprise intempestive du travail au contact du benzol, danger qu'a voulu prévenir le décret du 16 octobre 1939 en recommandant d'écarter du benzol tout ouvrier ayant présenté une atteinte sanguine antérieure par le benzol, mesure justifiée par les cas suivavnts :

OBSERVATION 10.

Léocadie E..., âgée de 71 ans, est ouvrière depuis 21 ans à la Compagnie du Caoutchouc où elle enroule des bandes de toile autour des tuyaux non loin des bidons de benzène.

Depuis 5 ans, elle présente sur les membres des taches bleues.

Il y a 14 mois, elle consulte son médecin pour des étourdissements et un tremblement intermittent ; elle n'arrête pas son travail ; ses troubles disparaissent avec divers médicaments. Tous les mois, elle consulte son médecin. Le 11 mai 1945, devant un purpura, une hypertention persistante à 24, on pratique une numération sanguine qui montre :

G.R. 3.888.000, G.B. 4.810, poly. n. 54, lymphocytes 40.

En juin, la malade passe une contre-visite à l'Hôtel-Dieu où on lui conseille de se soustraire aux émanations de benzol ; elle suit un traitement recalcifiant mais n'arrête pas son travail.

En août, se sentant très fatiguée, elle demande un mois de congé au lieu de 15 jours ; elle part 17 jours dans la Nièvre et reste 10 jours chez elle. Elle retravaille le 10 septembre, s'arrête le 7 novembre pour une dyspnée d'effort et une grande asthénie. Dans la nuit du 7, s'étant levée, elle tombe à terre et ne peut se relever immédiatement ; huit jours plus tard, elle rejette 2 à 3 crachats de sang rouge ; elle entre à Saint-Louis le 19 novembre 1945.

A son entrée à l'hôpital, la malade est pâle, asthénique ; l'appétit est conservé ; elle se plaint d'un état nauséeux, de crampe dans les mollets. On note une langue saburrale, un purpura aux membres, des épixtaxis, des crachats sanglants le matin.

La température oscille autour de 37 (36°2 à 38).

T.A. 18-10. Signe du lacet positif. B.W. négatif. Urée sanguine 0,21. Dosages des sulfo-conjugués urinaires : 0,09, du cholestérol : 1,60, du benzène : 0,25 mg. par litre de sang.

Temps de saignement : 16'. Temps de coagulation : 19'. Groupe sanguin : A.

20 novembre : 2.530.000 G.R., 1.800 G.B., 24 p. n., 2 éosino, 2 monocl., 72 lympho., anisocyt.

10 décembre : 2.900.000 G.R., 4.400 G.B., 35 p. n., 8 monon., 56 lympho., anisocytose.

La malade se plaint depuis 2 jours de douleurs épigastriques irradiant à D et à G, à type de courbatures, rythmées par les repas qui sont précédés d'une sensation de pesanteur. Elles sont de plus en plus intenses, accompagnées de sueurs et de nausées. La palpation de l'abdomen est douloureuse ; elle révèle à D, entre l'épine iliaque antérosupérieure et l'ombilic, une masse ronde et dure, douloureuse à la pression. Le foie est normal, la rate légèrement percutable.

T.A. 13,5-7. Métabolisme basal 34 C. Temps de coagulation 11'.

Le 27, l'abdomen est redevenu normal. Un ictère s'est déclaré : il prédomine aux téguments ; il n'y a pas de subictère des conjonctives, le prurit est intense ; le foie est très augmenté de volume, l'abdomen souple.

Dans la soirée, malaise d'une durée de 20 minutes avec refroidissement des extrémités, cyanose des lèvres et du visage, baisse de la température générale.

Le 28, selles non décolorées, urines foncées, orangées, cholestérolémie 1,60, galactosurie : 8,5.

G.R. 3.360.000, G.B. 3.400, poly. n. 48, cellules souches 2.

Myélogramme : poly. 8, métamyélocytes 2, myélocytes 7, érythroblastes 27, lymphocytes 13, monocytes 32, leucoblastes 9, myéloblastes 2.

Le 3 janvier : l'ictère a disparu ; selles normales, urines encore un peu foncées, léger subictère des conjonctives.

On continue les transfusions sanguines.

Incision d'un abcès de la partie antéro-externe de la cuisse droite de 10 cm. de long sur 5 cm. ; pas de pus ; adénopathie inguinale.

La malade meurt le 4 janvier.

L'autopsie est pratiquée le 5.

Pas de liquide d'ascite. Pas d'adénopathie abdominale.

Rate : aspect normal 120 gr. Foie : aspect normal à la coupe, légèrement atrophique, 1.200 gr. Estomac : léger aspect hémorragique en plusieurs endroits. Poumon : pas de liquide pleural, aspect asphyxique. Mais pas de foyer pouvant expliquer la dyspnée. Reins normaux. Cœur normal.

Il en est de même pour le cas rapporté par Madame Desoille-Merlhes.

OBSERVATION 11.

Madame F..., âgée de 57 ans, est colleuse d'imperméables depuis 30 ans.

En mai 1942, elle entre dans une maison qui la remercie au bout de quelques jours pour anémie légère. Une autre maison l'embauche et le 30 septembre 1942 fait procéder à un examen de sang qui révèle : G.R. 3.650.000, G.B. 5.000, hémoglobine 70 %, V.G. 0,87, poly. neutro. 66, éosino. 1, baso. 1, grands mononucléaires 2, moyens mononucléaires 6, lymphocytes 24, plaquettes 260.000. Temps de coagulation 4'

L'ouvrière ne se plaint d'aucun trouble avant septembre 1943.

Il n'y a pas d'examen entre ces deux dates.

Le 10 septembre 1943, elle éprouve une forte angoisse avec sueurs profuses et vertiges. Elle voit son médecin le 18 qui, constatant de l'enflure des jambes, fait faire un dosage d'urée et établit un traitement à base de digitaline et de digibaïne.

Le 26 septembre, les œdèmes persistent ; la malade se plaint d'essoufflement. Renouvellement de la digitaline associée à la théobromine.

7 novembre : la malade cesse son travail pour œdème généralisé.

27 novembre : le médecin traitant demande une consultation avec un cardiologue qui fait faire un examen hématologique. Celui-ci montre : G.R. 1.310.000, G.B. 4.200, hémoglobine 50 %, V.G. 1,75, poly. neutro. 42, grands mononucléaires 4, moyens mononucléaires 26, lymphocytes 28, anisocytose et poïkilocytose, anisochromie prononcées, présence de mégaloblastes, hématies nucléées et falciformes

29 novembre : la malade entre à l'hôpital pour une transfusion; à ce moment : G.R. 880.000, V.G. 1,19.

Etat général très mauvais, gingivorragies, mort le 30 novembre 1943.

Arrêtées à temps, ces deux malades n'auraient peut-être pas présenté une hémopathie mortelle. On voit là les difficultés que rencontre le médecin. La première a refusé de cesser son travail malgré les avertissements des médecins ; la seconde, qui avait été remerciée par une première maison à cause d'une légère anémie, est acceptée par une seconde qui ne fait pas procéder à la visite médicale d'embauche ; cette ouvrière ayant présenté une anémie d'origine benzolique n'aurait pas dû être embauchée ou alors être suivie très attentivement au point de vue hématologique.

Les deux malades suivantes auraient dû, toutes deux, par prudence, cesser leur travail qui les exposait aux vapeurs du benzol et changer de profession. Mais elles ont toutes deux refusé et continuent leur travail en s'arrêtant deux à trois fois par an, chaque fois que leur formule sanguine subit un fléchissement.

OBSERVATION 12.

Madame M..., âgée de 54 ans, est apprêteuse en chaussures depuis 37 ans; elle utilise la colle au benzol depuis 1940.

En 1943, elle se plaint de vertiges, de titubation apparaissant lors du travail, se dissipant à l'air; elle a facilement des ecchymoses.

Deux numérations sanguines faites en mars et mai 1943 montrent : G.R. 3.360.000 puis 3.450.000. G.B. 4.800 puis 3.000. Poly. neutro. 74 puis 66. Eosino. 3 puis 9.

Elle cesse son travail en juin et le taux des leucocytes remonte à 6.000 le 10 juillet, 9.200 le 18 août et 10.000 le 29 septembre, avec un taux d'hématies à peu près constant de 3.710.000 ; l'éosinophilie a disparu.

En octobre 1943, elle reprend son travail, mais dans une autre maison où elle emploie de la colle que le patron prétend être à l'alcool. Il persiste une légère anémie.

Arrêt de travail de 2 à 3 semaines pendant l'hiver 1943-44 pour asthénie.

Un dosage de benzène sanguin montre le 17 février 1945 un taux de 0,25 mg. par litre de sang et le 27 avril 1945 de 0,6 mg. G.R. 3.440.000, G.B. 5.800.

Le 25 mai 1945, dosage de cholestérol : 1,72.

Le 11 juin, métabolisme basal + 10 %.

Juillet, arrêt de travail.

En septembre 1945, elle utilise de nouveau de la colle au benzol.

Le 29 décembre, elle cesse son travail pour des étourdissements et une grande fatigue. Sa formule était, le 15 décembre : G.R. 3.600.000, G.B. 7.200, hémoglobine 80 %, poly. neutro. 80, éosino. 2, lymphocytes 14, monocytes 4.

Temps de saignement 4'5.

Le 26 janvier, la fatigue, les vertiges persistent ; le signe du lacet est positif. T.A. 26. Le taux des hématies tombe à 3.400.000, les autres éléments étant inchangés. Elle reprend son travail le 4 février.

Le 7 février : G.R. 3.450.000, G.B. 4.800, hémoglobine 75 %, polynucléaires neutro. 72, éosino. 1, lymphocytes 24, mononucléaires 3.

Myélogramme : polynucléaires 6, myélocytes 21, promyélocytes 2, érythroblastes 30, monocytes 16, lymphocytes 16, myéloblastes 9.

OBSERVATION 13.

Madame J..., âgée de 48 ans ; elle est plumassière depuis 1914 et utilise de la colle au benzol depuis cette date.

Elle n'avait jamais présenté de signes de benzolisme. Sa formule sanguine était normale le 15 novembre 1943 : G.R. 4.650.000, G.B. 7.800, poly. neutro. 73, éosino. 4.

Quand, au début de février 1944, elle commence à se plaindre d'éblouissements, de vertiges, d'une céphalée frontale.

Le 15 février : G.R. 3.465.000, G.B. 4.000, poly. neutro. 39,5, éosino. 4, baso. 1, lymphocytes 5,5, grands mononucléaires 5, anisocytose prononcée.

La fatigue augmente et le 4 mars elle vient à la consultation de Saint-Louis où de nouveaux examens sont pratiqués.

Formule sanguine : G.R. 3.790.000, G.B. 5.000, hémoglobine 50 %, poly. neutro. 54, éosino. 4, lymphocytes 35, moyens mononucléaires 7.

Myélogramme : polynucléaires 5, monocytes 2, érythroblaste 10.

Signe du lacet négatif. Elle n'a aucune hémorragie viscérale ni cutanée. Elle se repose pendant 15 jours.

Le 18 mars : G.R. 3.590.000, G.B. 4.600.

Elle reprend son travail le 1er avril 1944.

Après entente avec son patron, qui lui paie son indemnité, elle n'est pas déclarée comme anémie benzolique.

Le 3 avril 44 : 3.610.000 G.R., 6.400 G.B., 54 poly. neutro., 3 éosino., 1 baso., 37 lympho., 5 mono.

Le 22 avril : 3.600.000 G.R., 5.200 G.B., 47 poly. neutro., 8 éosino., 40 lympho., 5 mono.

Le 26 mai 45 : 3.640.000 G.R., 4.800 G.B., 61 poly. neutro., 2 éosino., 28 lympho., 8 mono.

Le 29 avril 44 : dosage des sulfo-conjugués urinaires : 0,12.

Le 22 août 45 : dosage du benzène sanguin : négatif.

Le 13 novembre 1945 : G.R. 3.790.000, G.B. 6.200, poly. neutro. 42, éosino. 4, lymphocytes 37, mononucléaires 16, T.A. 17-10. Signe du lacet négatif.

Le 18 février 1946 : bon état général.

G.R. 3.960.000, G.B. 7.400, hémoglobine 85 %, plaquettes 194.000.

II

ARGUMENTS CLINIQUES DE L'INTOXICATION BENZOLIQUE

Ils comprennent un syndrome anémique et un syndrome hémorragique.

A. — Syndrome Anémique

1) - Les téguments sont d'une pâleur cireuse, les lèvres, les conjonctives sont décolorées ainsi que les muqueuses buccale, gingivale, pharyngée.

Cette pâleur est un signe précoce, constant et persistant ; elle est proportionnelle à l'anémie, s'atténue passagèrement avec les transfusions, disparaît lentement avec la guérison.

2) - L'asthénie est également précoce ; c'est quelque fois un symptôme isolé qui apparaît deux à trois mois après le début du travail et que les ouvrières attribuent souvent au changement de métier. Elle devient vite importante rendant tout effort musculaire pénible, obligeant les malades à garder le lit ; elle s'accompagne souvent de somnolence, d'apathie sans qu'il y ait diminution des facultés intellectuelles.

Nous retrouvons, chez la plupart de nos malades, une céphalée, le plus souvent frontale, qui augmente lors du travail et, à des degrés variables, des vertiges, des lipothymies, une titubation, des crampes musculaires, des bourdonnements d'oreille, une hyperréflectivité tendineuse.

3) - Les troubles circulatoires sont variables ; on note fréquemment des souffles anorganiques. La tension artérielle s'abaisse légèrement.

4) - Les troubles digestifs sont moins fréquents. L'anorexie quand elle existe n'est pas élective ; elle est souvent due à la glossite ou au mauvais état des gencives dont le saignement, l'inflammation ou l'infection rendent la mastication des aliments pénible.

Les douleurs épigastriques rythmées par les repas posent un diagnostic délicat avec les affections digestives, notamment avec l'ulcère. Ainsi que l'a montré Roger Depitre, il n'y a aucun parallélisme entre

les signes fonctionnels et les modifications sanguines qui sont le plus souvent très frustes.

L'intoxication benzolique peut se traduire uniquement par une gastrite passagère et une légère anémie.

OBSERVATION 14.

Madame Berthe B.... âgée de 50 ans, peint depuis 6 ans des têtes de poupée au pistolet ; elle est protégée par une hotte et un système d'aspiration situé à la hauteur de son visage ; elle ne porte pas de masque.

Depuis mars 1945, elle ressent une grande fatigue, mais ne cesse pas son travail

Le 30 août 1945, elle se lève vers 3 heures du matin pour uriner et elle éprouve brusquement une sensation de crampe très violente au côté droit remontant jusqu'à l'aisselle, la douleur obligeant la malade à se plier en deux et à comprimer de ses 2 mains la région hépatique ; elle ne peut se recoucher qu'au bout d'environ une heure, restant agenouillée au bord de son lit et respirant avec difficulté.

Trois jours plus tard, elle vomit de la bile à son lever pendant 3 jours ; le quatrième, elle rejette environ 2 cuillerées à café de sang et, en même temps, ressent de violentes douleurs abdominales généralisées et sourdes. Les douleurs durent jusqu'au 10 septembre, accompagnées d'anorexie ; le peu de nourriture absorbé était généralement rejeté une demi-heure après le repas. A la même époque, la malade signale une forte angine.

Très fatiguée et dyspnéique, elle consulte son médecin qui lui conseille l'admission à l'hôpital et elle entre à Saint-Louis le 14 septembre.

Des examens sont pratiqués : urée 0,21. — B.W. — Groupe sanguin A.

Le 17 : G.R. 3.380.000, G.B. 7.200, Hg. 75 %.

Le 25 : G.R. 3.620.000, G.B. 10.800, Hg. 80 %.

Le 3 octobre : G.R. 3.740.000, G.B. 12.000, poly. n. 67, éosino. 2.

Le 30 octobre : G.R. 3.940.000, G.B. 7.600, Hg. 80 %, poly. n. 74, éosino. 2.

Des radiographies d'estomac, de la vésicule avec et sans préparation, ne montrent rien d'anormal.

Le 25 octobre, dosage des sulfo-conjugués urinaires : 0,05.

La température oscille de 37 à 37°6.

Le teint est pâle, les gencives sont décolorées, l'asthénie, l'anorexie persistent.

Le foie est normal ; léger point vésiculaire.

Poumons, cœur : normaux. T.A. 11-6. Pouls : 78. Réflexes normaux.

Aucune hémorragie ni cutanée, ni muqueuse, ni viscérale. Le signe du lacet est négatif.

Elle sort de l'hôpital le 11 octobre.

Le 11 novembre, elle reprend son travail.

Le signe du lacet est toujours négatif. La T.A. est 14-7.

G.R. 3.820.000, G.B. 8.600, polynucléaires neutro. 68, éosino. 2, lymphocytes 24, mononucléaires 6.

19 février 1946 : G.R. 4.020.000, G.B. 6.200, hémoglobine 90 %, poly. neutro. 72, lymphocytes 23, mononucléaires 5.

Dans le cas suivant, la gastrite s'accompagne d'une légère anémie, d'une leucopénie nette, d'une diminution des granulocytes médullaires.

OBSERVATION 15.

Madame Suzanne C..., âgée de 36 ans, entre dans le service du Professeur DUVOIR le 27 novembre 1945 pour des douleurs épigastriques.

Depuis le 10 novembre 1943, la malade travaille dans un atelier de peinture d'avions chez Morane-Saulnier ; elle enlevait les papiers collés sur les vitres d'avions fraîchement peints, près des peintres aux pistolets qui peignaient les carlingues et près des colleuses de toile.

L'an dernier, au moment de la Pentecôte, la malade signale déjà un épisode gastrique douloureux ayant duré 4 à 6 jours avec vomissements bi-quotidiens ; cet épisode qu'il est impossible de mieux préciser, se serait atténué sans aucun traitement par le seul repos. Peu de temps après apparaît un abcès pharyngien.

Le début des troubles actuels remonte au cloisonnement de son atelier en juin 1945 qui l'isole des ventilateurs ; à ce moment apparurent de courtes crises douloureuses épigastriques d'une demi-heure à une heure environ, à type de brûlure, sans rapport avec les repas, à horaire capricieux, se détachant sur un fond de douleurs continues ; ces crises survenaient 3 à 4 jours de suite et laissaient ensuite la malade tranquille une semaine environ ; elles s'accompagnaient de pâleur, d'asthénie, d'anorexie non élective, d'étourdissements, de bourdonnements.

Le taux des hématies qui était de 4.266.000 en mars 45 et de 4.452.000 en juillet, tombe à 3.726.000 en septembre.

Celui des leucocytes est successivement de 6.100, 6.300, 4.500 ; celui des polynucléaires neutrophiles de 67, 73, 63.

Elle cesse son travail le 6 octobre. Le repos atténue les crises qui s'espacent de plus en plus. Le 10 novembre : G.R. 3.340.000, G.B. 3.400, poly. neutro. 70, éosino. 4.

Une radiographie montre un blocage du sinus costo-diaphragmatique, séquelle de pleurésie ancienne.

Un examen gastrique pratiqué le 31 octobre à l'hôpital de Neuilly révèle « un remplissage normal, pas de stase à jeun, organe sans déformation, peu de contractions péristaltiques, évacuation très ralentie », et le gastro-entérologue conseille de rechercher l'intoxication benzolique. C'est à ce moment qu'elle entre à l'hôpital Saint-Louis, le 27 novembre 1945.

L'examen révèle : stomatite importante, carie de plusieurs dents de la mâchoire supérieure, liseré ardoisé au niveau de la gencive des incisives et des canines inférieures, dépôt noirâtre sur les rebords gingivaux, gingivorragies, haleine fétide.

Aucune douleur abdominale à la palpation, règles normales, aucune tendance hémorragique, signe du lacet négatif ; il persiste des étourdissements, l'asthénie, quelques douleurs épigastriques. T.A. : 1.

Examens pratiqués : B.W. - urée 0,35 ; dosage du benzène sanguin 10 semaines après l'arrêt du travail : 0,20 mg. par litre de sang ; dosage des sulfoconjugués urinaires : 0,08.

Après histamine : acidité gastrique totale : 2,92 et acidité libre totale : 2,1.

Myélogramme du 1er décembre : polynucléaires 6, myélocytes neutro. 16, métamyélocytes 8, érythroblastes 27, lymphocytes 14, monocytes 26, myéloblastes 2, leucoblastes 1.

Le 17 décembre : 3.480.000 G.R. — 3.600 G.B. — 75 % Hg. — 73 P.N. — 3 E.

Le 2 janvier : 3.920.000 G.R. — 7.800 G.B. — 85 % Hg. — 67 P.N. — 3 E.

Myélogramme du 19 janvier : polynucléaires 13, myélocytes neutro. 25, éosino. 1, promyélocytes 7, érythroblastes 9, lymphocytes 23, monocytes 32.

Elle sort du service le 12 janvier après avoir reçu 14 transfusions sanguines de 200 cc.; elle a grossi de 3 kgs en 6 semaines; tous les troubles ont disparu, les gencives saignent encore un peu.

Deux jours après sa sortie de l'hôpital apparaît une toux sèche qui dure une semaine; les douleurs gastriques se reproduisent quelques jours plus tard, très sourdes.

9 février : G.R. 3.700.000, G.B. 4.800, poly. neutro. 65, éosino. 2.

La gastrite benzolique peut encore revêtir tous les caractères d'un ulcère typique.

OBSERVATION 16.

Madame Renée Z..., âgée de 25 ans, travaille depuis le 1er mars 1943 au séchage des cartons que des ouvrières vernissaient avec du vernis au benzol à quelques mètres d'elle. Auparavant, elle travaillait dans une parfumerie et était en parfaite santé.

En avril 1943, elle se plaint de fatigue, de bourdonnements d'oreille, d'éblouissements; elle est pâle, ses gencives saignent, ses règles sont plus abondantes; elle a facilement des ecchymoses; une heure après les repas, surtout après le repas de midi, apparaissent des douleurs épigastriques qui durent environ une heure, douleur très vive obligeant la malade à se plier en deux, augmentée par les choux et les haricots, calmée par les alcalins; des vomissements alimentaires se produisent une heure après le repas et diminuent les douleurs; elle continue son travail, ne s'arrêtant qu'une huitaine de jours en juillet. Des radiographies faites à cette époque montrent des images frustes d'ulcère de la petite courbure.

Les douleurs augmentent d'intensité et de fréquence ainsi que les vomissements. Elle est très pâle, fatiguée, anorexique, elle maigrit de 10 kgs en un mois; elle a des vertiges; le brossage des dents fait saigner les gencives, les ecchymoses apparaissent aux jambes; ses règles diminuent d'abondance.

Elle n'a pas de troubles intestinaux.

Elle cesse définitivement son travail en septembre 1943. Aucun examen de sang n'est pratiqué.

Le repos diminue un peu ses troubles.

En septembre et en octobre 1945, des radiographies d'estomac montrent un bulbe mal injecté, des contours irréguliers, déchiquetés, suspect sans image typique d'ulcère.

Devant la persistance et l'intensité des douleurs, le chirurgien se décide à faire une exploration chirurgicale qui révèle de petites ulcérations multiples de la muqueuse.

Elle reste 14 jours à l'hôpital.

Les douleurs gastriques ont entièrement disparu depuis l'opération. Il persiste seulement un certain degré de fatigue et d'anorexie et une intolérance aux choux et aux haricots.

2 mars 1946 : G.R. 4.190.000, G.B. 12.000, groupe sanguin 0, hémoglobine 90 %, plaquettes 196.000.

Elle n'a pas été déclarée anémie benzolique et elle essaie actuellement de faire reconnaître la nature benzolique de son affection.

Par contre, dans l'observation qui suit, le cancer intestinal fut masqué par une symptomatologie d'intoxication benzénique typique bien que fruste.

OBSERVATION 17.

Monsieur René G..., âgé de 51 ans, travaille depuis mars 1937 dans une maison de vernis et couleurs au broyage des couleurs; il travaille dans une vaste salle aérée par des ventilateurs placés à 1 m. 50 du sol; il emploie du benzol et de l'acétone pour malaxer les produits.

Il ne présentait aucun trouble jusqu'en juin 1945.

Le 5-4-40 : G.R. 4.500.000, G.B. 6.200, hémoglobine 80 %, polynucléaires neutro. 41, éosino. 2.

Le 30-4-42 : G.R. 3.955.000, G.B. 7.800, poly. neutro. 53,5, éosino. 2.

Le 20 juin 1945, le malade se sent fatigué, se plaint d'anorexie, de lipothymies, de somnolence, d'oligurie; son teint est jaune, il n'a ni hémorragies ni vertiges ni maux d'estomac Les haricots et les choux qu'il supportait bien auparavant lui donnent de la diarrhée et des coliques. Il a maigri du 4 au 20 juin de 4 kgs.

Le 29-6 : G.R. 3.080.000, G.B. 4.800, hémoglobine 75 %, polynucléaires neutro. 68.

Le médecin de ville ordonne le repos et l'hépatrol. Un mois après l'arrêt de travail, le médecin d'usine fait faire un dosage de benzène dans le sang qui s'avère négatif.

Le 31-7-45 : G.R. 3.485.000, G.B. 7.500, hémoglobine 85 %, polynucléaires neutro. 52.

Le 6 août, il entre à Saint-Louis; il présente alors les mêmes troubles qu'au mois de juin; la discordance entre l'extrême fatigue et l'absence de troubles de la formule sanguine font rechercher une origine néoplasique.

Les radiographies d'estomac sont normales mais l'examen des selles révèle une hémorragie.

Les radiographies d'intestin montrent une image typique de néoplasme de la portion droite du transverse.

Le 26 septembre et le 3 octobre, on pratique une hémicolectomie droite avec exclusion d'un mètre d'intestin grêle. Le néoplasme, de la taille du poing, adhérait intimement au 3e duodénum.

Le 30 octobre, il sort de l'hôpital; il pesait alors 39 kilogs.

Il part à Saint-Maurice jusqu'au 22 janvier 1946; pendant cette période, il reprend du poids : 16 kgs 800, la fatigue diminue, le teint jaune disparaît, mais il continue à ne pas pouvoir supporter les farineux; il présente de la diarrhée pendant 15 jours; mais quand il rentre chez lui, les troubles intestinaux ont disparu.

Le 19 décembre 45 : G.R. 3.320.000, G.B. 7.800, hémoglobine 70 %, polynucléaires neutro. 57, éosino. 2, monocytes 5, lymphocytes 35, plasmocyte 1.

Le 26 janvier 1946, il vient à la consultation de Saint-Louis. T.A. 16. Signe du lacet négatif.

G.R. 3.580.000, G.B. 7.800, hémoglobine 90 %, polynucléaires neutro. 55, éosino. 4, monocytes 4, lymphocytes 37.

Le 20 février, il reprend son travail dans la même pièce que ses camarades qui utilisent le benzol, mais il ne le manipule pas.

Le 6 mars sont apparus céphalée, asthénie, douleurs en ceinture ; pas de troubles intestinaux.

A l'examen, on sent une masse para-ombilicale droite incluse entre les deux cicatrices médiane et droite, assez bien limitée, dure, douloureuse, sonore, de la grosseur d'une pomme, indépendante du foie.

5) - Au cours de l'intoxication benzolique, nous avons rencontré également des troubles intestinaux, notamment chez un homme de 54 ans, une diarrhée abondante, séreuse, très fétide qui a accompagné un accident syncopal grave.

6) - Les troubles hépatiques ont été signalés par PERRAULT et COTTETS, CATHALA, et en particulier l'ictère par DEROBERT et par LOEPER.

Indépendamment d'un foie douloureux, d'un point vésiculaire sensible, nous avons vu un ictère qui est apparu chez une femme de 71 ans (obs. 9) ; il a aggravé le pronostic qui n'était pas inquiétant jusqu'alors ; la mort est survenue une semaine après le début de l'ictère.

7) - La fièvre est un symptôme de grande valeur pronostique ; elle est proportionnelle à la gravité de l'anémie ; elle reste aux environs de 37°3, 37°5 dans les formes moyennes, s'élève dans les formes graves (38°2 dans l'obs. 5), pour atteindre 40 dans les formes mortelles (obs. 1, 2) ; elle est alors irrégulière, en plateau pendant plusieurs jours ou oscillante de type palustre. Dans le cas de l'obs. 10, la température était à 38 quelques jours avant sa mort ; les modifications sanguines étaient peu importantes ; la T.A. était de 13-7 ; ce n'est que l'apparition de l'ictère qui a provoqué l'évolution fatale.

DEBRAY et DOMART ont tenté récemment avec succès une thérapeutique audacieuse pour abaisser la fièvre dans une hémopathie grave.

OBSERVATION 18.

X..., ouvrier, travaille depuis 10 mois dans le caoutchouc. Le 8 mars, il présente une fatigue intense avec pâleur, vertiges, herpès, vomissements, diarrhée ; pas d'hémorragie ; température à 38.

G.R. 1.450.000, hémoglobine 60 %, G.B. 6.000, poly. neutro. 28, éosino. 2, lymphocytes 6, mononucléaires 12, monocytes 16, myélocytes 6, cellules souches 30.

L'asthénie augmente, le pouls devient filant, irrégulier, la température oscillante s'élève à 40 avec des frissons.

G.R. 1.790.000, G.B. 3.200, poly. neutro. 8, lymphocytes 4, moyens mononucléaires 10, monocytes 30, myélocytes 6, cellules souches 43.

Myélogramme : normoblastes 15, érythroblastes 15, polynucléaires neutro. 8, myélocytes 2, lymphocytes 10, moyens mononucléaires 4, monocytes 25, cellules souches 50, mégacaryocytes 1.

Le 13 mars, devant la fièvre persistante, les sueurs abondantes, les frissons, on donne au malade 4 grammes de 693.

Le 14, le pouls est bien frappé ; la température tombe à 36°6.

Le 15, il prend 2 gr. 5 de 693 ; le 16, la température est à 36°5. Une poussée thermique se produit peu de temps après et est de nouveau réduite par 3 grammes de 693.

L'amélioration clinique et hématologique est nette.

2 juillet : G.R. 4.000.000, G.B. 11.400, poly. neutro. 21, éosino. 2, baso. 1, myélocytes 5,5.

Mais cette thérapeutique nous semble très dangereuse dans les hémopathies benzoliques où les granulocytes sont très fragiles. Une autre médication a été tentée chez un malade qui présentait une ulcération nécrotique gingivale et un point de congestion pulmonaire avec température à 40°.

OBSERVATION 19.

Monsieur M..., âgé de 54 ans, entre le 19 janvier 1946 dans le service du Docteur POLLET, à Saint-Louis, pour une grande fatigue.

Il est vulcanisateur de caoutchouc depuis 1940. Jusqu'à 1944, il travaille dans un atelier très aéré, puis il change de maison et travaille depuis un an dans un sous-sol vaste mais mal aéré. Six mois après le début de son travail dans cette dernière maison, il présente des vertiges, titubation à la marche, diarrhée et une fois un accident syncopal avec vertige, pâleur subite et selle inconsciente.

Le 26 novembre 1945, un accident de même ordre se produit le matin à son réveil l'obligeant à garder le lit. La température était de 39°5, la T.A. de 20 ; au bout de 4 jours, la température tombe brusquement à 37. Les selles étaient abondantes, jaunâtres, séreuses avec des grumeaux très fétides ; leur odeur rappelait au malade l'odeur qu'il respirait dans son atelier.

La fatigue était extrême ainsi que la pâleur et la dyspnée. L'état du malade s'améliore mais la pâleur augmente.

Le 19 janvier, il entre à l'hôpital sur le conseil de son médecin. Il est très fatigué, la pâleur de sa peau et de ses muqueuses est extrême, cireuse. Il est maigre ; l'appétit est conservé ; il n'a aucune hémorragie ni cutanée, ni muqueuse ; il présente un tremblement parkinsonien qui remonte à la guerre de 1914 pendant laquelle le malade a été grièvement blessé à l'aine ; il aurait augmenté légèrement depuis que le malade utilise le benzol.

Foie, rate percutables.

Réflexes rotuliens vifs, polycinétiques, achilléens et tricipitaux normaux ; pas de clonus de la rotule ; pas de signe de babinski.

Les troubles intestinaux se sont atténués.

Pouls : 64. T.A. 15-9. B.W. — Urée 0,55. T° 37°8.

Traitement : K Thrombyl, hyposulfite de sodium, charbon.

Laroscorbine, transfusion sanguine de 150 cc. tous les 3 jours.

12 janvier : 1.680.000 G.R. — 3.400 G.B. — 8 P.N. — 5 éosino. — 78 lympho. — 9 monon.

21 janvier : 1.730.000 G.R. — 3.400 G.B. — 55 % Hg. — 16 P.N. — 5 éosino. — 76 lympho. — 3 monon.

28 janvier : 2.030.000 G.R. — 2.600 G.B. — 60 % Hg. — 21 P.N. — 4 éosino. — 70 lympho. — 5 monon.

31 janvier : 1.980.000 G.R. — 2.000 G.B. — 60 % Hg. — 22 P.N. — 71 lympho. — 7 monon.

4 février : 2.180.000 G.R. — 3.400 G.B. — 60 % Hg. — 20 P.N. — 1 éosino. — 75 lympho. — 4 monon.

Myélogramme : 21 janvier 1646. Polynucléaires neutro. 6, myélocytes 5, érythroblastes 38, lymphocytes 37, monocytes 9, leucyblastes 1, plasmocytes 1.

Le 24 janvier, dosage du benzène : 0,25 mg. par litre de sang.

25 janvier : dosage des sulfo-conjugués urinaires : 0,07.

28 janvier : dosage des sulfo-conjugués urinaires : 0,08.

Temps de coagulation 9'. Temps de saignement 6'.

Il apparaît à cette date une pyorrée alvéolo-dentaire : œdème de la lèvre supérieure, petite ulcération de la gencive au-dessus de l'incisive supérieure droite.

La température est montée à 40. L'auscultation révèle de gros râles aux deux bases pulmonaires; légère matité des bases. Toux.

Le 31, la toux s'atténue; l'ulcération gingivale est douloureuse et rend l'alimentation du malade difficile; la température s'abaisse à 38.

Février : il apparaît un trismus douloureux rendant impossible l'ouverture de la bouche; les signes pulmonaires augmentent. La température remonte progressivement et atteint 39 le 7; 40 le 9. Les douleurs sont devenues continues et intolérables.

Le 9, 10, 11 et 12 février, on fait au malade 600.000 unités de pénicilline; dès le 3e jour, la température tombe à 37. Les signes pulmonaires disparaissent.

Le 12 février, la température est à 38.

Le 13, 14, 15, 16 et 17, on fait 300.000 unités. La température redevient normale le 16.

12 février : 1.980.000 G.R. — 1.400 G.B. — 55 % Hg. — 18 P. neutro. — 2 éosino. — 76 lympho. — 2 mononucl. — 2 cell. souches. — Anisocytose.

15 février : 2.070.000 G.R. — 1.400 G.B. — 55 % Hg. — 25 P. neutro. — 5 éosino. — 62 lympho. — 4 mononucl. — 2 cell. souches. — 2 plasmocytes.

21 février : 2.300.000 G.R. — 1.800 G.B. — 60 % Hg. — 20 P. neutro. 2 éosino. — 77 lympho. — 1 mononucl.

2 mars : 2.510.000 G.R. — 2.000 G.B. — 60 % Hg. — 18 P. neutro. — 80 lympho. — 2 mononucl.

Le 2 février, le malade peut ouvrir la bouche et commence à s'alimenter normalement. L'examen montre une destruction de la région vestibulaire au niveau des canines et incisives latérales et centrales du côté droit; ulcération de la gencive et atteinte du maxillaire supérieur à ce niveau; alvéolyse des 3 dents atteignant l'apex.

Le malade est toujours très fatigué; l'appétit est conservé, le teint est terreux, la maigreur des membres contraste avec une légère bouffissure du visage.

Le 8 mars, un myélogramme montre une nette aplasie de la moëlle.

La pénicilline a agi à la fois sur la complication pulmonaire et sur l'ulcération nécrotique, tous deux de très mauvais pronostic; la fièvre a disparu; l'anémie se répare lentement; on ne peut dire que le malade est sauvé étant donné l'état de la moëlle, mais que du moins l'échéance fatale a été reculée.

B. — Syndrome Hémorragique

Comprend :

1) - Les hémorragies cutanées : pétéchies, ecchymoses purpuriques de taille variable : un pointillé hémorragique, ou taches ecchymotiques de couleur bleue ou vert jaune.

2) - Les hémorragies des muqueuses : pétéchies buccales, épistaxis, simple suintement ou véritable hémorragie nécessitant des tamponnements (obs. 2), gingivorragies que nous avons observées chez la plupart de nos malades ; elles entraînent un décollement de la gencive qui devient le siège de petits foyers d'infection et secondairement d'ulcérations nécrotiques de très mauvais pronostic qui simulent l'agranulocytes de Schultz ; les métrorragies sont fréquentes ; au début, les règles augmentent d'intensité et de durée, plus tard au contraire elles deviennent plus rares. Au cours d'une intoxication grave, de véritables hémorragies utérines peuvent se produire (obs. 2).

3) - Les hémorragies viscérales sont rares : hémorragies intestinales, hémoptysies, hémorragies rétiniennes.

4) - Le signe du lacet qui met en évidence la fragilité capillaire est positif dans les formes graves..

5) - La thrombopénie est aux environs de 150.000 dans l'hémopathie grave ; nous ne l'avons pas vue inférieure à 80.000.

6) - Le temps de saignement augmenté avec la gravité de l'évolution : 27' (obs. 2), illimité (obs. 20).

7) - Le temps de coagulation est de 8', 10'.

Le syndrome hémorragique manque très rarement au cours des hémopathies benzoliques (obs. 14 et 19) ; il est souvent discret, se réduisant à un signe du lacet positif, des gingivorragies discrètes, quelques ecchymoses, une thrombopénie légère ; il peut enfin réaliser un syndrome purpurique typique, tel le cas de Madame D...

OBSERVATION 20.

Cette malade, âgée de 63 ans, est plumassière depuis l'âge de 14 ans ; elle travaille chez elle et utilise de la colle au benzol.

Elle n'avait jamais été malade jusqu'en 1936. A cette époque, elle consulte un médecin pour une ménorragie durant depuis deux semaines. Le médecin la fait hospitaliser et on découvre un néoplasme utérin pour lequel on pratique une électrocoagulation du col en janvier 1936, un traitement au radium et une série de rayons X.

Elle reprend son travail à sa sortie de l'hôpital.

En mai 1944 : G.R. 4.500.000, G.B. 13.000, poly. neutro. 75, éosino. 5.

Au début de 1945, elle consulte à Tenon le Docteur MAY pour des douleurs

lombaires; la radiographie constate l'effondrement des corps vertébraux de D10 et D11 d'origine métastatique. Une ponction sternale révèle la présence de cellules néoplastiques. Trois transfusions sanguines sont pratiquées ainsi qu'un traitement aux rayons X.

Elle sort de Tenon le 17 juillet avec 2.800.000 hématies et 2.600 leucocytes.

Elle reprend son travail malgré les douleurs lombaires et une gêne rétro-sternale apparaissant au moment des repas.

En octobre 1945, elle a 3.600.000 hématies, 12.000 leucocytes.

Le 16 novembre, apparaît en quelques heures un syndrome hémorragique impressionnant pour lequel on l'hospitalise à Saint-Louis.

Elle est très fatiguée, déprimée; elle a présenté à son entrée une hématémèse. Les membres inférieurs sont parsemés de taches purpuriques de la taille d'une lentille prédominant au niveau des faces antéro-externes des cuisses où les intervalles de peau saine dépassent rarement 2 cm. Chaque piqûre est le siège d'un hématome important. L'abdomen est à peu près respecté; le dos et le thorax sont indemnes, les membres supérieurs sont aussi atteints que les membres inférieurs.

La langue est sèche, noire; les gingivorragies sont presque continuelles.

Temps de coagulation 14'. Temps de saignement illimité. Groupe sanguin A.

Poumons, quelques râles à la base gauche.

Cœur : éclat du 2e bruit.

Foie de taille normale, légère douleur à l'hypochondre droit.

21 novembre : dosage de benzène : 1 mg. par litre de sang ; dosage des sulfo-conjugués urinaires : 0,07.

23 novembre : myélogramme : polynucléaires neutro. 16, myélocytes neutro. 6, lymphocytes 15, métamyélocytes 1, érythroblastes 49, leucoblastes 2, monocytes 11.

28 novembre : G.R. 2.320.000, G.B. 7.400, hémoglobine 70 %, polynucléaires neutro. 73, éosino. 2, lymphocytes 21, mononucléaires 4.

12 décembre : G.R. 3.010.000, G.B. 5.000, hémoglobine 75 %, poly. neutro. 60, éosino. 3.

Traitement : hémocoaguline, K thrombyl, arhémapectine, hépatrol, laroscorbine, hyposulfite de sodium, transfusions de 100 et 200 cc.

Le 18 décembre : dans la nuit du 18 au 19, sensation d'étouffement : un accès de toux ramène quelques crachats sanglants.

Mort le 19 décembre.

Dans les formes légères, les symptômes cliniques sont réduits à une fatigue persistante, des vertiges, une céphalée ; plus rarement des troubles digestifs, anorexie ou vomissements ; les règles sont souvent augmentées de fréquence ou d'abondance. On note encore des gingivorragies et des ecchymoses au moindre choc. Ces petits signes sont insuffisants pour porter le diagnostic d'intoxication, mais ils doivent donner l'éveil et faire pratiquer un examen hématologique ainsi que le recommande le décret d'octobre 1939 suivant lequel le chef d'établissement est tenu de faire examiner par le médecin de l'établissement toute personne qui se déclare indisposée par le travail au contact du benzol.

III

ARGUMENTS BIOLOGIQUES DE L'INTOXICATION BENZOLIQUE

A. — Etude du Sang

Globules rouges.

Toutes les intoxications graves s'accompagnent d'une anémie nette. Les chiffres les plus bas que nous ayons rencontrés sont obs. 1 et 2 : 1.200.000 ; obs. 7 : 1.400.000 ; obs. 1.680.000, bien supérieurs aux chiffres signalés par Mignolet : 550.000, et par Pierquin : 396.000. Il nous semble difficile d'établir un pronostic sur le chiffre globulaire seul. C'est la persistance d'un chiffre bas d'hématies ou sa baisse progressive qui doit faire réserver le pronostic.

L'amélioration est lente ; l'augmentation des hématies varie de 1.800.000 en 4 mois (obs. 7) à 1.280.000 en 33 mois (obs. 9) dans les formes graves.

Nous avons rencontré l'anisocytose et la poïkilocytose dans 3 cas dont 2 mortels, des réticulocytes et des hématies nucléées dans les formes sévères.

Le taux de l'hémoglobine suit les variations du chiffre globulaire ; les taux les plus bas étaient 25 % pour 1.880.000 hématies (obs. 2) ; 30 % pour 1.290.000 hématies dans l'obs. 1.

Globules blancs.

La leucopénie est de règle dans les formes sérieuses : 60 et 560 (obs. 1), 1.000 (obs. 2). Le taux des leucocytes diminue dans les cas mortels, augmente dans les cas favorables, mais la courbe n'est pas régulière ni strictement parallèle à la courbe du taux des hématies ; elle présente fréquemment des crochets d'hyperleucocytose ou de leucopénie (obs. 4, 7, 5, 9).

a) - Cette leucopénie est due à une diminution du nombre des polynucléaires neutrophiles. Elle atteint 8 % dans l'obs. 19, 10 % dans l'obs. 2. En général, on trouve dans les formes graves un chiffre variant de 38 à 45 % qui diminue encore dans les cas mortels et s'élève dans les cas favorables parallèlement au chiffre des leucocytes.

Le taux des éosinophiles est variable ; nous l'avons trouvé élevé dans des cas évoluant favorablement : 11 %, 19 %, 9 % (obs. 4, 5, 7, 12 et 13) et dans un cas mortel (obs. 1) au cours d'une amélioration alors qu'il est très faible pendant les périodes de grande gravité.

b) - Le taux des lymphocytes, des grands et des moyens mononucléaires est augmenté en apparence, mais le chiffre en valeur absolue est normal.

Il est des formes sérieuses, sans neutropénie (obs. 14, 20, 8. 12) ou avec une légère neutropénie (obs. 5). Le taux des leucocytes d'abord augmenté : 10 800, 12.000, 13.200 dans l'obs. 8 et 14, reviennent ensuite à la normale alors que le chiffre des hématies était de 3.380.000 et 2.750.000. Cette hyperleucocytose est passagère dans les 3 autres cas.

Les éléments anormaux de la série blanche que nous avons rencontrés l'ont été dans les formes mortelles ou très sérieuses : métamyélocytes (obs. 2), cellules souches (obs. 1, 2, 19), myélocytes (obs. 7). Elles disparaissent au moment de l'amélioration.

Dans les formes légères, les modifications sanguines sont une anémie légère de 3.600.000 le plus souvent, extrêmement lente à se réparer. Le taux d'hémoglobine est légèrement abaissé.

Le taux des leucocytes est tantôt abaissé, tantôt normal, souvent élevé, atteignant 10.000, 12.000 sans neutropénie.

Chez un ouvrier en contact avec le benzol depuis 18 mois : G.B. 19.000 dont 66 poly. N.. et 3.040.000 hématies.

Chez une femme, 16.000 G.B., dont 76 poly. N. et 4 éosino ; 3.650.000 hématies. Ces polynucléoses sont passagères et le taux des leucocytes revient à la normale en quelques semaines. Ceci est à rapprocher des observations de GARNIER et CORDIER et de Jean BERNARD.

Les polynucléaires neutrophiles sont normaux ou abaissés, fréquemment au voisinage de 50 % sans qu'il y ait nécessairement leucopénie.

L'éosinophilie est fréquente et passagère.

Le taux des plaquettes est un peu diminué.

Le temps de saignement légèrement augmenté.

En conclusion, les modifications sanguines sont faibles dans l'intoxication légère, mais surtout on voit rarement à la fois l'anémie, la leucopénie, la neutropénie et la thrombopénie. Le décret d'octobre 1943 admet l'inaptitude aux travaux dangereux pour des chiffres inférieurs à 3.500.000 pour les hématies, 4.000 pour les leucocytes et 50 % pour les polynucléaires neutrophiles et éosinophiles. C'est dans les formes moyennes ou graves que l'on rencontre l'association de telles modifications du taux des hématies, des leucocytes et des polynucléaires ; mais dans les formes légères, on se trouve le plus souvent en présence

d'une anémie avec leucopénie, ou d'une anémie avec neutropénie ou leucocytose, avec un signe du lacet positif, une légère thrombopénie. Le décret recommande dans ce cas de répéter les examens hématologiques si le médecin « ne dispose pas d'autres éléments suffisants pour conclure à l'inaptitude », troubles gastriques (obs. 14, 15 et 16), ou purpura hémorragique (obs. 20). Ces mesures sont excellentes mais il nous semble légitime en cas de doute d'arrêter le sujet une quinzaine de jours et de ne lui permettre la reprise du travail que si un examen hématologique, pratiqué à jeun et confié à un technicien éprouvé, montre une réparation rapide des anomalies sanguines.

Il est un cas où le diagnostic de benzolisme est plus délicat : c'est celui des femmes enceintes. Dans les deux cas suivants, l'anémie est due à la grossesse et non à l'action du benzol mais l'arrêt du travail est parfaitement justifié, car le benzol est extrêmement toxique pour la femme enceinte.

OBSERVATION 21.

Madame ON.... âgée de 24 ans, est colleuse en imperméables depuis 1934. En novembre 1942, elle est enceinte de 5 mois ; elle présente une anémie à 3.340.000 sans leucopénie ni neutropénie, alors que les examens antérieurs étaient normaux ; elle cesse son travail et accouche en janvier 1943 à 7 mois de jumeaux qui meurent l'un à 5 jours, l'autre à 3 mois 1/2.

Elle est de nouveau enceinte en novembre 1943 et présente de nouveau une anémie.

18 mars 1944 : T.A. 11-8. Signe du lacet discret. G.R. 3.480.000, G.B. 11.000, hémoglobine 80 %, poly neutro. 72, érosino. 2, baso. 1, lymphocytes 16, monocytes 8.

22 mars 1944 : myélogramme : poly. neutro. 16, métamyélocytes 3, myélocytes neutro. 9, myélocytes éosino. 2, promyélocytes 2, érythroblastes 21, lymphocytes 15, monocytes 29, plasmocytes 2, mégaloblastes 1.

L'accouchement est normal.

OBSERVATION 22.

Madame Lucie M..., âgée de 22 ans, manipule du benzol dans une usine. Depuis décembre 1942, elle se plaint d'une grande fatigue et d'étourdissement ; elle cesse son travail le 18 février 1943.

Le 3 juillet, elle est enceinte de 7 mois ; elle va à Saint-Louis.

G.R. 3.340.000, G.B. 13.000, hémoglobine 70 %, V.G. 1,08, poly. 88, monocytes 7 lymphocytes 5.

Elle accouche normalement en septembre 43.

Le 18 septembre 43 : G.R. 3.500.000, G.B. 5.200, hémoglobine 75 %, poly. neutro. 70, éosino. 3, monocytes 5, lymphocytes 21, cellule souche 1.

B. — Etude de la Moelle osseuse

Le myélogramme nous révèle dans les cas graves une très forte diminution des granulocytes : polynucléaires neutrophiles surtout ; les

érythroblastes sont augmentés ainsi que les leucoblastes, les plasmocytes, les myélocytes.

Dans les formes mortelles, la moëlle est pauvre en éléments, il reste seulement des cellules de la trame réticulaire.

Dans les formes légères, la diminution des granulocytes est moindre ; on note une augmentation des myélocytes, des monocytes et des lymphocytes.

Les modifications de la moëlle sont plus précoces que celles du sang et persistent plus longtemps.

C. — Résultats fournis par la réaction de Yant et Sayet et le dosage de benzène sanguin

La première méthode est basée sur le dosage des sulfates et des dérivés sulfo-conjugués urinaires. Chez le benzolique, le toxique s'élimine sous forme de dérivés phénoliques sulfo-conjugués après combinaison avec les sulfates anorganiques : le rapport des dérivés sulfo-conjugués aux sulfates totaux est de 0,10 chez le sujet sain et s'élève chez le sujet intoxiqué ; c'est un test d'absorption du toxique.

La seconde méthode fournit au contraire un test d'imprégnation du sujet par le benzol. 4 cc. de sang sont rendus incoagulables par 0,5 g. de fluorure de sodium et conservés sous 1 cc. d'huile végétale. Le benzène est extrait du sang par barbottage d'un courant d'air, traité par une solution sulfonitrique, puis par du butanone et dosé par une méthode colorimétrique.

Voici les chiffres obtenus chez nos malades. Tableau p. 41.

Nous voyons que le taux des sulfo-conjugués est constamment inférieur ou voisin de la normale, aussi bien en période de travail que de repos, dans l'anémie légère que dans l'anémie grave, c'est ce qu'a déjà signalé MARCHAND.

La lecture des résultats des dosages de benzène sanguin nous montre que le sang de certains sujets ne contient plus de benzène 5, 7 ou 60 jours après l'arrêt de travail, alors qu'il en contient encore chez d'autres après un repos de 60 à 70 jours mais le taux du benzène est indépendant de la gravité de l'intoxication ; les mêmes chiffres se rencontrent dans les formes graves et les formes légères après une même période de repos. Nous ne pouvons pas tirer du dosage du benzène un élément de pronostic mais nous pouvons du moins affirmer en présence de benzène sanguin que le sujet a été au contact avec le toxique ; en cas d'arrêt prolongé, la persistance de benzène après une longue période de repos indique que l'organisme est fortement imprégné par le toxique.

Forme clinique	Délai d'arrêt	Taux des sulfo-conjugués	Malade	Taux benzène	Délai d'arrêt
			XX D	1 mg 0/00	5 jours
Anémie classique moyenne + Ictère		0,09	X E	0,25	15 jours
A. classique sévère	2 mois	0,07	XIX M	0,25	2 mois
A. grave, C. gastrique	6 semaines	0,08	XV C	0,20	10 semaines
A. grave, C. gastrique sans neutropénie	5 semaines	0,05	XIV B	0,05	5 semaines
A. classique moyenne			VI D	néant	2 mois
A. sans neutropénie			XII M	0,25	pdt travail
A. classique moyenne			VIII T	0,25	6 semaines
A. classique légère	après 8 j. de travail	0,12	XIII J	néant	pdt travail
A. légère sans neutropénie			Ph.	néant	3 mois
A. simple et légère	pdt travail	0,11	Bru.	0,50	pdt travail
	15 jours	0,07		néant	arrêt dep. 5 jours
				0,55	travail depuis 1 j.
				néant	après arrêt 3 mois
				néant	pdt travail
				0,55	pdt travail
A. simple et légère	pdt travail	0,11	Jos.	0,3	pdt travail
		0,07		0,37	»
	»	0,09		0,15	
A. moyenne simple		0,10	Es.	0,3	3 jours
A. légère et simple	pdt travail	0,08	Br.	0,4	pdt travail
»				0,37	»
»			Mart.	0,25	»
»			Col.	1,2	11 jours
»			Puvit.	0,4	10 jours
»			Mor.	0,20	6 semaines
»			Gre.	néant	7 jours
»			Hab.	0,5	4 jours
			Dob.	0,2	pdt travail

CONCLUSIONS

1° - Le diagnostic des formes graves des intoxications benzoliques chroniques repose sur l'observation d'un tableau typique d'aleucie hémorragique comprenant :

a) des signes d'anémie et des hémorragies ;

b) un abaissement du nombre des hématies, des leucocytes et des plaquettes, ainsi que du pourcentage des polynucléaires neutrophiles ;

c) une diminution des granulocytes médullaires avec hyperplasie des éléments jeunes.

2° - Le pronostic de ces formes graves est basé sur les signes infectueux, sur les escarres buccales, sur la baisse progressive des éléments sanguins et sur le degré d'aplasie de la moëlle osseuse.

Le dosage des sulfo-conjugués urinaires offre peu d'intérêt.

Le dosage du benzène sanguin n'apporte qu'un test d'imprégnation.

L'amélioration des formes graves est très lente, souvent coupée de rechutes.

3° - Le diagnostic des formes légères est basé non sur les signes cliniques qui sont inconstants, et trompeurs, mais sur les signes hématologiques, en tenant compte que ceux-ci étant rarement au complet, il est indispensable de multiplier les examens sanguins et de pratiquer des myélogrammes.

4° - Le médecin du travail doit exclure des travaux dangereux tout sujet ayant présenté une intoxication grave et tout sujet gardant des altérations médullaires ou sanguines..

Il s'efforcera de dépister les intoxications légères ou latentes, et en cas de doute, il arrêtera les sujets suspects en répétant les hémogrammes et les myélogrammes..

5° - En raison de la possibilité d'hémopathies retardées, il est souhaitable que le délai légal de responsabilité soit porté à deux ans.

Vu et Permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

Vu :
Le Doyen,
A. BAUDOUIN.

Vu :
Le Président de Thèse,
M. DUVOIR.

BIBLIOGRAPHIE

APKARIAN. — La question des leucoses benzoliques. Thèse Paris 1942.

CUADRADO Y BARRUECO. — Thèse 1940.

Robert BATENAU. — Thèse Lille 1939.

BENARD, POUMAILLOUX et TIRET. — Un nouveau cas d'hémopathie benzolique retardée. Sang n° 6. 1942-43.

A. BERNARD-PICHON. — Incertitude et difficultés de la prévention du benzolisme par la surveillance hématologique systématique. Sang n° 6. 1942-43.

J. BERNARD. — La lymphocytose benzénique. Sang n° 8. 1942-43.

BERNARD-BESLE. — A propos des névrites dans le benzolisme chronique. Thèse Paris 1942.

BINET, CONTE et BOURLIÈRE. — Intoxication benzolique mortelle chez une femme vendant des sacs en cuir synthétique. S.M.H.P., 16 mars 1945.

CHEVALLIER. — La polynucléose neutrophile dans l'intoxication benzolique S. d'Hémat. 9 juillet 1942.

CHEVALLIER et MOUTIER. — La gastrite aiguë des intoxiqués benzoliques S. d'Hémat. 9 juillet 1942.

CHEVALLIER, LAMOTTE et UMDENSTOCK. — Trois cas d'anémo-leucose benzolique. Sang n° 7. 1942-43.

M^me^ DANYSZ. — Quelques résultats hématologiques constatés chez des ouvriers travaillant dans le benzène. Sang n° 6. 1942-43.

DEBRAY, DOMART, DANSET et FRESSINAUD. — Hémopathies benzoliques. S.M.H.P. n° 23. 14 août 1941.

J.-R. DEPITRE. — L'estomac dans l'intoxication benzolique. Thèse Paris 1942.

M^me^ DESOILLE-MERLHES. — Anémie benzolique mortelle chez une femme soumise à une surveillance hématologique régulière. Sang n° 7. 1944-45.

DURIEZ. — Hémopathies benzoliques. Thèse 1933.

DUVOIR et DEROBERT. — Les hémopathies benzoliques retardées. Sang n° 5. 1942.

DUVOIR et DEROBERT. — Travail continu ou roulement du personnel exposé à l'intoxication benzolique. Sang n° 7. 1942-43.

DUVOIR, LEROUX et DEROBERT. — Problème pathogénique du benzolisme professionnel. Presse Médicale n° 19. 2 décembre 1944.

DUVOIR et LEROUX. — Toxicité comparée du benzène et de ses homologues. S.M.H.P. n°8-9. 1943.

DUVOIR et POLLET. — L'intolérance en pathologie professionnelle. Ann. de Méd. légale. 1937.

DUVOIR, DEROBERT et ALBAHARY. — Examen anatomo-pathologique d'un cas d'anémie mortelle survenu 20 mois après la cessation du travail dans le benzol. Sang. Tome XV, n° 6. 1942-43.

DUVOIR et TRUFFERT. — Dépistage du benzolisme professionnel par le dosage des dérivés sulfo-conjugués urinaires. Arch. Mal. Prof. Tome III, n° 5-6. 1941.

DUVOIR, POLLET, KREIS et GUENE. — Deux cas mortels d'intoxication benzolique professionnelle. Ann. de Méd. légale n° 15. 1935.

M. GABE. — Les hémopathies benzoliques professionnelles. Jour. de Méd. Tome CXI. Mai-déc. 1940.

J. GARNIER et R. CORDIER. Sang. n° 8. 1942-43.

P. GAUCHON. — Thèse. Paris 1940.

GLIBERT. — Benzolisme en miroiterie. Bruxelles Médical n° 21. 21 mars 1937.

R. HUFFER. — Les hémopathies benzoliques retardées. Thèse. Paris 1943.

LANGELEY. — Bruxelles Médical. 28 janvier 1940.

LAURIAN. — Contribution à l'étude toxicologique du benzène. 1937.

LECHELLE, COSTE, THIEFFRY et CUODRANO. — Les modalités cliniques de l'intoxication. S.M.H.P. 7 juin 1940.

B. LECLAIR F. — Anémiques des hémopathies benzoliques. Thèse. Paris 1940.

MARCHAND, MERVILLE et WEBER. — Comparaison entre les lésions hématologiques et l'élimination des sulfoconjugués urinaires chez les sujets exposés aux vapeurs de benzol. Echo Méd. du Nord. Tome XV n° 12. Déc. 1944.

MAZEL, PICARD et BOUVRET. — Arch. des Mal. Prof. Tome VI n° 1. 1944.

MIGNOLET. — Les hémopathies du benzol. Soc. de Traum. et des Mal. Prof. 4 juin 1938.

NICAUD, TAURET et TOULET. — Anémie benzolique mortelle. S.M.H.P. n° 1-2. 27 février 1941.

Ch. PERRAUDIN. — Thèse. Paris 1941.

PERRIN, KISSEL et PIERQUIN. — Leucose aiguë benzolique. Paris Médical n° 26. 25 juin 1938.

PIERQUIN. — Les myélopathies benzoliques.

RICHET, LESUEUR et DUHAMEL. — Sang. n° 2. 1944.

ROUBINET. — Thèse. Paris 1939.

SABRAZES, BIDEAU et GLAUNES. — Leucémie myéloïde benzolique chez un ouvrier travaillant dans une miroiterie. Gaz. hebd. des sc Méd. Bordeaux. Tome 58 n° 43. 24 oct. 1937.

TARA. — A propos du benzolisme légal. Sang. n° 7. 1942-43.

WEIL et POLLET. — Le sol hématique. Sang. 1930.

WEIL. — Leucémie post-benzolique. S.M.H.P. n° 48. 15 février 1932.

WEIL. — Hémopathies benzoliques. Paris Médical. 5 août 1933.

WEIL et LEHMAN. — Un cas d'anémie grave hyperchrome d'origine benzolique. Soc. Franç. d'Hémat. 5 juillet 1933.

DE WIERDT. — L'intérêt de la ponction sternale dans l'intoxication benzolique. Sang. n° 8. 1939.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction 9

I. — Difficultés à résoudre basées sur les modalités évolutives 11

II. — Arguments cliniques de l'intoxication benzolique 27

A) Syndrome anémique 27

B) Syndrome hémorragique 35

III. — Arguments biologiques de l'intoxication benzolique 37

A) Etude du sang 37

B) Etude de la moëlle osseuse 39

C) Résultats fournis par la réaction de Yant et Sayet et le dosage de benzène sanguin 40

Conclusions 43

Bibliographie 45

IMP. LA PENSÉE FRANÇAISE, 1, RUE TRINITÉ - TROYES 597

TABLE DES MATIÈRES